

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**



**TESIS DOCTORAL**

**Estudio por espectroscopía infrarroja de asociaciones  
intermoleculares en disoluciones de compuestos derivados de  
la piridina**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**Manuel Gil Criado**

DIRECTORES:

**Daniel Escolar Méndez**  
**Jesús Morcillo Rubio**

Madrid, 2015

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5326704484

ESTUDIO POR ESPECTROSCOPIA INFRARROJA DE ASOCIACIONES  
INTERMOLECULARES EN DISOLUCIONES DE COMPUESTOS  
DERIVADOS DE LA PIRIDINA



FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS  
BIBLIOTECA

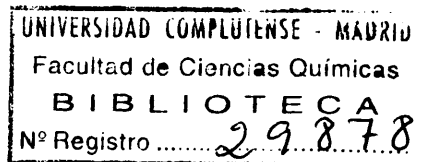
MEMORIA

*presentada para aspirar al grado de*  
**DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICAS**

*por*

**MANUEL GIL CRIADO**

b16382717  
i38195604



**CATEDRA DE ESTRUCTURA ATOMICO-MOLECULAR Y ESPECTROSCOPIA**

*Madrid, Enero de 1977*

El presente trabajo ha sido realizado en los Laboratorios de la Cátedra de Estructura Atómico-Molecular y Espectroscopía de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, bajo la dirección de los profesores Dr.D. Jesús MORCILLO RUBIO y Dr.D. Daniel ESCOLAR MENDEZ.

Me complace en agradecerle las facilidades que ha puesto a mi alcance para realizar esta Tesis Doctoral al profesor Dr.D. Jesús MORCILLO RUBIO, Catedrático de Estructura Atómico-Molecular y Espectroscopía y Jefe del Departamento de Estructura Molecular y Espectroscopía del Instituto de Química Física "Rocasolano". Quiero dejar constancia de que mi colaboración con él, a lo largo de todos estos años, ha contribuido decisivamente en mi formación como profesor.

Al profesor Dr.D. Daniel ESCOLAR MENDEZ deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa ayuda y la amistad que me ofreció.

No podré olvidar nunca la inestimable ayuda y los consejos del Dr. D. Ernesto GALLEGU GARCIA, investigador del I.Q.F. "Rocasolano". En los momentos de desaliento sus orientaciones me dieron ánimos.

Mi reconocimiento y cariño a D. Angel GIL CRIADO, ayudante de investigación en el Instituto "Juan de la Cierva", del C.S.I.C. Sin su colaboración la parte de programación, tal como ha sido realizada en esta Memoria, no hubiera sido posible.

Asímismo, mi reconocimiento a los Doctores D. José HERRANZ GONZALEZ y D. José Manuel ORZA SEGADE, Jefes respectivos de las Secciones de Espectroscopía Molecular y Física Molecular de los Institutos de Química Física "Rocasolano" y de Estructura de la Materia, por los medios puestos a mi alcance.

Por último deseo dar las gracias a D. José Manuel CASTILLO DE PEDRO por su colaboración en las figuras, así como a todos aquellos que han compartido mi trabajo, de una o de otra manera,

en particular a Nerea IZA.



# I N D I C E

INTRODUCCION .....	3
I.- <u>ASOCIACIONES INTERMOLECULARES POR ENLACE DE HIDROGENO</u> ..	11
I.1. ENLACE QUIMICO Y FUERZAS INTERMOLECULARES .....	13
I.2. ENLACE DE HIDROGENO .....	17
I.2.1. Antecedentes históricos y Bibliografía .....	17
I.2.2. Criterios de existencia de los enlaces de hidrógeno .....	20
I.2.3. Clasificación de los enlaces de hidrógeno ..	22
I.3. DETECCION DEL ENLACE DE HIDROGENO POR ESPECTROS- COPIA INFRARROJA .....	28
I.3.1. Efectos sobre las vibraciones fundamentales	32
I.3.2. Efectos sobre las vibraciones de flexión del enlace A-H .....	36
I.3.3. Efecto sobre la vibración de tensión del grupo aceptor .....	37
II.- <u>ESTUDIO TERMODINAMICO DEL ENLACE DE HIDROGENO POR   ESPECTROSCOPIA INFRARROJA</u> .....	42
II.1. FACTORES QUE MODIFICAN LA INTENSIDAD DE LAS BANDAS	44
II.1.1. Variación de las concentraciones del donador y del aceptor .....	44
II.1.2. Efecto de la temperatura .....	47
II.1.3. Efecto del disolvente .....	47
II.2. CALCULO DE CONSTANTES DE EQUILIBRIO .....	51
II.2.1. Estequiometría de la reacción de asociación	53
II.2.2. Métodos de cálculo de constantes de asociación, K .....	64
II.3. CALCULO DE PARAMETROS TERMODINAMICOS .....	109
II.4. CORRELACIONES ENTRE LOS DESPLAZAMIENTOS DE FRE- CUENCIA Y PARAMETROS TERMODINAMICOS .....	110
III.- <u>ASIGNACION DE FRECUENCIAS EN LOS ESPECTROS IR DE LOS   COMPUESTOS</u> .....	113
III.1. INTRODUCCION .....	115
III.1.1. Solutos y disolventes .....	116
III.1.2. Técnica instrumental .....	121
III.1.3. Células de líquidos .....	122
III.1.4. Medida de la absorbancia .....	124
III.2. ESPECTROS INFRARROJOS DE LAS PIRIDONAS EN PASTILLAS DE BrK .....	127
III.2.1. Tablas de frecuencias y discusión de resultados .....	131
III.3. ESPECTROS IR DE LAS PIRIDONAS EN DISOLUCIONES DE CHCl <sub>3</sub> .....	157
III.3.1. Tablas de frecuencias y discusión de resultados .....	169

IV.- <u>AUTOASOCIACIONES DE 4-PIRIDONA EN CHCl<sub>3</sub></u> .....	185
IV.1. INTRODUCCION .....	187
IV.2. DETERMINACION DE $\epsilon$ Y K .....	190
IV.2.1. Método 1 (LORD-PORRO) .....	190
IV.2.2. Método 2 (LIDDEL-BECKER) .....	200
IV.2.3. Método 3 .....	204
IV.2.4. Método 4 (IZA-GIL) .....	208
IV.2.5. Método 7 (RODRIGUEZ DE BODAS) .....	212
V.- <u>AUTOASOCIACION DE 3-HIDROXIPYRIDINA EN CHCl<sub>3</sub></u> .....	225
V.1. INTRODUCCION .....	227
V.2. DETERMINACION DE $\epsilon$ Y K .....	229
V.2.1. Método 1 (LORD-PORRO) .....	230
V.2.2. Método 2 (LIDDEL-BECKER) .....	232
V.2.3. Método 3 .....	234
V.2.4. Método 4 (IZA-GIL) .....	235
V.2.5. Método 7 (RODRIGUEZ DE BODAS) .....	236
VI.- <u>AUTOASOCIACION DE 2-PIRIDONA EN CHCl<sub>3</sub></u> .....	239
VI.1. INTRODUCCION .....	241
VI.2. DETERMINACION DE $\epsilon$ Y K .....	244
VI.2.1. Método 1 (LORD-PORRO) .....	245
VI.2.2. Método 2 (LIDDEL-BECKER) .....	248
VI.2.3. Método 3 .....	251
VI.2.4. Método 5 (GIL-1) .....	253
VI.2.5. Método 6 (GIL-2) .....	254
VI.2.6. Método 7 (RODRIGUEZ DE BODAS) .....	256
VII.- <u>HETEROASOCIACION DE 4-PIRIDONA CON 1,3-DIMETIL</u> <u>URACILO EN CHCl<sub>3</sub></u> .....	261
VII.1. INTRODUCCION .....	263
VII.2. DETERMINACION DE $\epsilon$ Y K .....	267
VII.2.1. Método 8 (BENESI-HILDEBRAND) .....	268
VII.2.2. Método 9 (SCOTT) .....	269
VII.2.3. Método 10 (KEETELAR) .....	272
VII.2.4. Método 11 (ROSE-DRAGO 2) .....	274
VII.2.5. Método 13 (ROSE-DRAGO 3) .....	279
VIII.- <u>DISCUSION DE RESULTADOS</u> .....	289
VIII.1. INTRODUCCION .....	291
VIII.2. COMPARACION DE LOS METODOS UTILIZADOS .....	292
VIII.2.1. Autoasociaciones .....	293
VIII.2.2. Heteroasociaciones .....	305
VIII.3. DISTRIBUCION DE ESPECIES MOLECULARES .....	308
<u>RESUMEN Y CONCLUSIONES</u> .....	313
<u>BIBLIOGRAFIA</u> .....	327

## INTRODUCCION



El enlace de hidrógeno tiene un papel predominante en los sistemas biológicos, si bien no es la única interacción que interviene. Ambos hechos, perfectamente aceptados en la actualidad, han dado origen a numerosos trabajos recientes sobre el tema, tanto de índole teórica como experimental. Las biomoléculas se han convertido así en uno de los campos de aplicación más extensos sobre los conocimientos que se tienen acerca de las interacciones intermoleculares, y en particular del enlace de hidrógeno.

Por otra parte, es evidente que el estudio sistemático del enlace de hidrógeno en compuestos de interés biológico sólo es posible utilizando técnicas de medida de tipo físicoquímico, principalmente las espectroscópicas. En este sentido se ha conseguido aportar luz sobre cuestiones tan fundamentales como los mecanismos de formación del enlace de hidrógeno, las energías de enlace puestas en juego, las estructuras de los complejos intermoleculares formados, e incluso el papel del entorno sobre las propiedades del enlace de hidrógeno en sistemas biológicos. Sin duda alguna, este es uno de los más interesantes campos de investigación fundamental para aproximarnos al conocimiento de los procesos vitales.

Sin embargo, diversos factores limitan seriamente la interpretación satisfactoria de los resultados obtenidos por el estudio del enlace de hidrógeno en biomoléculas. Por un lado, el

marco teórico para las fuerzas intermoleculares de tipo medio y débil, entre las que se incluye el enlace de hidrógeno, resulta aún insuficiente. También es frecuente que en un mismo sistema biológico coexistan a la vez varias de esas fuerzas intermoleculares, o bien se superpongan en ocasiones a los verdaderos enlaces químicos. En estos casos, los resultados no pueden interpretarse de forma sencilla. Finalmente, aún en el caso más favorable de que el efecto cuantitativo del enlace de hidrógeno sobre las propiedades de las moléculas biológicas, pueda considerarse como el más importante, puede ser difícil de evaluar. La causa más frecuente de esta dificultad es la existencia (frecuente) de equilibrios de asociación múltiple por enlace de hidrógeno en dichos sistemas biológicos.

Nuestra línea de investigación consistió, en un principio, en estudiar disoluciones de los componentes más sencillos de los ácidos nucleicos, como son la adenina y el uracilo. Ambos compuestos son ejemplos de las bien conocidas bases púricas y pirimidínicas, respectivamente. La escasa solubilidad de los compuestos mencionados en disolventes apolares, como el tetracloruro de carbono y el cloroformo, así como la posible existencia de equilibrios de asociación múltiple de las bases en disolución, impedían extraer conclusiones sobre los datos espectroscópicos obtenidos. Observaciones análogas han sido hechas por diversos autores que se han ocupado de estos compuestos en los trabajos aparecidos en los últimos años.

Por todo ello creímos que era conveniente y necesario poner a punto un tratamiento adecuado para los diversos tipos de

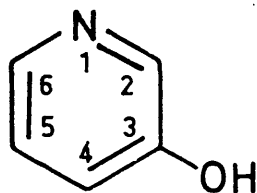
equilibrios de asociación por enlace de hidrógeno que se pueden presentar. Para ello, hemos utilizado compuestos semejantes a alguna de las bases de los ácidos nucleicos, pero formados por moléculas más sencillas. Las sustancias elegidas fueron las piridonas o hidroxipiridinas, cuyas moléculas, representadas en la Figura 1 por las estructuras (I) a la (III), son considerablemente semejantes a la del uracilo (IV). Estos compuestos, derivados del anillo de piridina, están considerados, en la actualidad, como modelos sencillos de antagonistas de los ácidos nucleicos. También se ha comprobado muy recientemente, para dichas sustancias, una elevada acción específica como catalizadores tautómeros en diversos procesos enzimáticos y metabólicos.

En el trabajo que se describe en la presente Memoria hemos pretendido utilizar y analizar diversos procedimientos de tratamiento de datos para equilibrios en disolución, estudiando sistemas de complejidad creciente. Hemos supuesto, en todos los casos, que las interacciones moleculares de primer orden entre los compuestos son debidas al enlace de hidrógeno. El disolvente común para las disoluciones ha sido el cloroformo, y la técnica de observación y obtención de datos sobre la asociación fué la espectroscopía infrarroja.

En los dos primeros capítulos de la Memoria se hace un estudio general sobre este tema. Se revisan los diferentes aspectos teóricos del enlace de hidrógeno, así como los procedimientos para calcular constantes de asociación por enlace de hidrógeno para equilibrios en disolución.

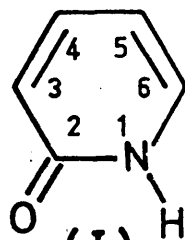
En el capítulo tercero se describe el procedimiento

3-Hidroxipiridina



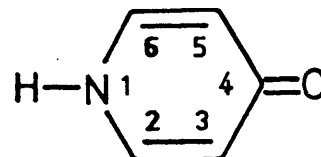
(II)

2-Piridona



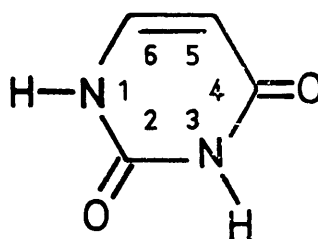
(I)

4-Piridona



(III)

Uracilo



(IV)

Fig. 1



experimental utilizado. Se asignan las frecuencias correspondientes a los espectros infrarrojos, en estado sólido y en disolución de cloroformo, para cada uno de los compuestos. Así mismo, se proponen modelos de asociación que permiten explicar satisfactoriamente los espectros obtenidos.

En los capítulos cuarto, quinto y sexto se describen los resultados obtenidos en los estudios de autoasociación de cada una de las piridonas, mediante la aplicación de distintos procedimientos. Dichos resultados permiten calcular en todos los casos absorptividades molares,  $\epsilon$ , y constantes de asociación de los dímeros,  $K_d$ . Algunos de los métodos de cálculo que se aplican, se exponen por primera vez en esta Memoria, incluyendo las ecuaciones de ajuste utilizadas. En el capítulo VII se estudia el equilibrio de interacción, más complejo que los anteriores, entre las moléculas de 4-piridona y de 1,3-dimetiluracilo. La semejanza entre las moléculas de esta última sustancia y las del uracilo es evidente.

Hemos discutido los resultados obtenidos para todos los sistemas de autoasociación y heteroasociación por enlace de hidrógeno que se han estudiado. La discusión se ha hecho en base a un tratamiento estadístico que comprende el análisis de los errores estimados seguido de ciertas pruebas de significación estadística.

Las conclusiones a las que hemos llegado permiten suponer, entre otras cosas, que en adelante será más fácil interpretar sistemas auto- o heteroasociativos por enlace de hidrógeno de complejidad superior a los examinados aquí. Ello siempre

que las interacciones se estudien en las mismas condiciones y para compuestos semejantes a los estudiados, como puede ser el uracilo.

**I. ASOCIACIONES INTERMOLECULARES POR  
ENLACE DE HIDROGENO**



## I.1.-ENLACE QUIMICO Y FUERZAS INTERMOLECULARES

Como es bien sabido, clásicamente se considera que existen tres tipos extremos de enlace químico: covalente, iónico y metálico. Sin embargo, la mayoría de los enlaces que pueden observarse en los sistemas químicos son de tipo intermedio entre los anteriores. Además, entre los átomos de las moléculas pueden darse otras interacciones intermoleculares. Ejemplos ilustrativos de éstas son los enlaces de hidrógeno, así como las llamadas fuerzas de van der Waals-London.

Una característica común y bien conocida de todas las interacciones (atractivas y repulsivas) entre los átomos de las moléculas, es que tienen lugar a través de los electrones de esos átomos. Por lo tanto, son siempre interacciones electrónicas. Atendiendo a su origen, suele hacerse la siguiente clasificación para las diferentes interacciones electrónicas: Enlace covalente, Enlace iónico, Enlace metálico, Enlace de hidrógeno, Interacciones de van der Waals-London y Fuerzas de transferencia de carga (Mulliken).

Los tres primeros tipos son los denominados enlaces químicos verdaderos, y se caracterizan por ser fijos y fuertes. Los enlaces de hidrógeno son, con mucho, más débiles y menos fijos que los anteriores. Sin embargo, es frecuente considerarlos como enlaces químicos de naturaleza especial. Mucho más débiles son las interacciones de van der Waals-London, responsables de la existencia de sólidos y líquidos moleculares. No pueden considerarse como auténticos enlaces químicos, ya

que la escasa estabilidad de la unión hace altamente reversible el proceso formación-ruptura de tales interacciones. Las fuerzas de transferencia de carga son de una intensidad análoga a la de los enlaces de hidrógeno, si bien se originan por un mecanismo muy diferente.

Entre las características más importantes del enlace químico destaca la fortaleza del enlace, que suele medirse mediante la energía del enlace. Así, son enlaces fuertes aquellos que superan considerablemente el valor de la energía de agitación térmica de las moléculas (estimable en unos  $3,7 \text{ kJ. mol}^{-1}$ , a temperatura ambiente). En este caso están los enlaces químicos ordinarios, cuyas energías de enlace son de unos 40 a  $800 \text{ kJ. mol}^{-1}$ . Por el contrario, son enlaces débiles aquellas interacciones electrónicas con energías de enlace menores o del mismo orden que ese valor de la energía de agitación térmica.

En la figura I.1 se esquematizan las principales interacciones electrónicas según su energía, dándose entre paréntesis el intervalo característico (si bien aproximado) de energías de enlace, en  $\text{kJ. mol}^{-1}$ .

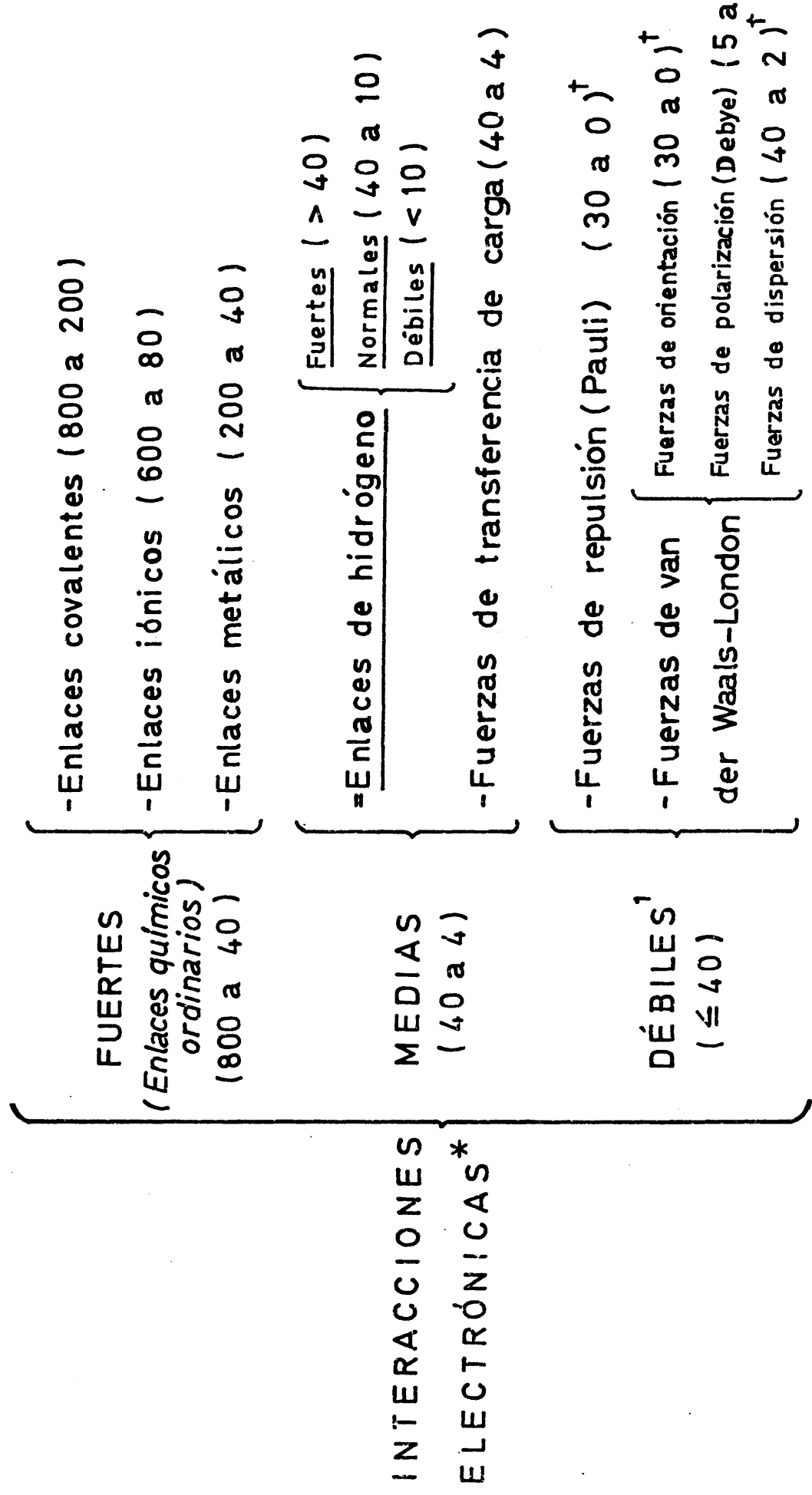


Fig. I. 1.- Clasificación de interacciones electrónicas de acuerdo con sus energías de en

\* Entre paréntesis figuran los intervalos característicos de las energías de (kJ/mol).

† Energía 4 (kJ/mol), excepto cuando intervienen dipolos permanentes.

† Valores estimados por cálculo.

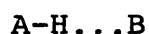




## I.2.-ENLACE DE HIDROGENO

Con el nombre de enlace de hidrógeno se designa un tipo de interacción electrónica que es especial tanto por su origen como por el carácter intermedio del valor de la energía de enlace. Se constituye un enlace de hidrógeno cuando un átomo de hidrógeno unido covalentemente a otro A, que tiene tendencia a cederlo como protón, interacciona con un átomo (o grupo de átomos) B, más electronegativo que el hidrógeno, de elevada densidad electrónica y que es capaz de aceptar al protón.

La forma en que generalmente se representa el enlace de hidrógeno es:



en donde el grupo A-H, dador de protones (uno o más), contiene un elemento A suficientemente electronegativo, que suele ser oxígeno, nitrógeno, halógeno, fósforo, azufre e incluso el carbono en casos especiales. El grupo B, aceptor de protones, posee un átomo electronegativo con un par de electrones no compartidos, o bien se trata de los electrones  $\pi$  de un sistema químico que presenta un enlace múltiple.

### I.2.1.-Antecedentes históricos y bibliografía

No es posible establecer con precisión los comienzos del conocimiento del enlace de hidrógeno. Entre 1910 y 1920 se menciona en las publicaciones la existencia de estas uniones. Sin embargo, suele citarse un trabajo de Latimer y Rodebush (1), del año 1920, como la primera referencia definitiva en la

que se menciona el enlace de hidrógeno con este mismo nombre. Según G.N. Lewis (2) la idea habría sido expresada antes con claridad por Huggins en un artículo no publicado. Los trabajos de dicho autor sobre el enlace de hidrógeno (3) son todos posteriores a 1920. Recientemente el mismo Huggins hace una revisión de algunos de los primeros trabajos publicados sobre la teoría del enlace de hidrógeno (4).

La literatura científica sobre el tema ha experimentado un crecimiento explosivo a partir del año 1950. El principal motivo de este crecimiento ha sido el empleo de técnicas espectroscópicas en forma masiva, y la consiguiente ayuda que han proporcionado en la detección, conocimiento y obtención de datos sobre el enlace de hidrógeno en gran número de sistemas.

El carácter relativamente reciente de su estudio hace que, para la mayoría de los temas de investigación sobre el enlace de hidrógeno, las fuentes bibliográficas se encuentren en las publicaciones aparecidas en los últimos veinte años. No es nuestra intención examinar aquí detalladamente el gran número de revisiones, monografías, trabajos de recopilación, capítulos de libros, e incluso libros completos, que han aparecido dedicados al tema, ya que este no es el objetivo de la presente memoria. Pero tampoco podemos dejar de señalar algunas de las publicaciones fundamentales que nos han ayudado a la hora de centrar y desarrollar nuestro trabajo convenientemente.

En primer lugar hay que señalar el libro, ya clásico, de Pimentel y McClellan "The Hydrogen Bond" (5). Se trata del primer texto dedicado íntegramente al enlace de hidrógeno. Considerado globalmente, su planteamiento del tema ha quedado algo anticuado; pero las referencias que contiene -unas dos mil doscientas-, cubriendo hasta el año 1956, le confieren aún cierta utilidad. Como obra complementaria de ésta hay que mencionar el trabajo de Murthy y Rao (6). Al ser bastante más moderna hace hincapié en los aspectos o manifestaciones espectroscópicas del enlace de hidrógeno, y las referencias que contiene cubren el periodo de 1958 a 1967.

La comprensión del enlace de hidrógeno en todos sus aspectos, tanto teóricos como de aplicaciones prácticas e incluso de metodología se ha facilitado con la aparición, en los últimos cinco años, de dos obras dedicadas exclusivamente a examinar este enlace. La primera de ellas, debida a Vinogradov y Linnell (7) sirve de magnífica introducción al tema. Examina las manifestaciones termodinámicas, espectroscópicas, el tratamiento teórico y los temas especiales que comprende el estudio del enlace de hidrógeno. El otro libro, de Joesten y Schaad (8), ha aparecido más recientemente y, por su contenido, es de mayor interés para el especialista. Además de pasar revista a los diferentes temas que comprende el enlace de hidrógeno, se hace mención a los trabajos publicados en cada caso. La extensa bibliografía que incluye al final cubre los años 1960 a 1973. Junto a la bibliografía contenida en la obra de Pimentel y McClellan, permite tener acceso a prácticamente todo lo publi-

cado en este campo.

Sólamamente nos permitimos señalar que en las referencias (9) a (22) de la bibliografía que aparece al final de esta memoria, se citan el resto de los trabajos fundamentales, de interés general, a los que hemos tenido acceso.

#### I.2.2.-Criterios de existencia de los enlaces de hidrógeno

Debido a su propia naturaleza y al carácter intermedio de su energía de enlace, es más sencillo poner de manifiesto el enlace de hidrógeno que el resto de las interacciones moleculares, si se exceptúa las fuerzas de transferencia de carga. Sin embargo, no existe ningún criterio sencillo ni propiedad fisicoquímica alguna que permita establecer, de modo inequívoco, la existencia de enlace de hidrógeno en un sistema químico. Son varias las condiciones que ha de cumplir un enlace para que pueda admitirse como tal enlace de hidrógeno. Alguno de los puntos está implícito en la forma en que hemos definido este enlace, razón por la cual no insistiremos en ellos. Veamos, brevemente, cuales son algunos de los criterios para el enlace de hidrógeno:

- a) Se trata de un tipo de interacción electrónica direccional y específica. En este sentido es semejante a los enlaces químicos ordinarios, y a ellos puede ser equiparado. Es una interacción mucho más localizada y fuerte que las interacciones electrónicas que hemos calificado como débiles. Sólo en el caso de que el grupo aceptor B sean los electrones de un orbital  $\pi$ , parece

probable que el enlace de hidrógeno no esté más dirigido que en un complejo típico de transferencia de carga, como el de yodo-benceno.

El enlace de hidrógeno suele ser lineal. Sin embargo, ciertas restricciones de tipo estérico pueden hacer variar el ángulo de enlace del grupo A-H...B.

- b) La distancia de enlace  $r(A...B)$  es siempre menor o igual que la suma de los radios de van der Waals de los átomos A y B, y es igual o mayor que dos radios de van der Waals del átomo de hidrógeno:

$$r_A + r_B \geq r(A...B) \geq 2r_H$$

Esta gran contracción de la longitud de enlace no es más que una consecuencia de que la unión de hidrógeno es mucho más fuerte que la interacción por simples fuerzas de van der Waals. Por lo tanto, se tiende a considerar al enlace de hidrógeno como un protón recubierto en gran extensión por las nubes electrónicas de los átomos A y B.

- c) La entalpía de formación de un enlace de hidrógeno corresponde, generalmente, a un intervalo de -2 a -10 kcal/mol (aproximadamente, de -8 a -42 kJ/mol). Este no es un criterio demasiado específico, ya que otras interacciones pueden encontrarse dentro del mismo rango.
- d) Existe evidencia experimental de asociación, es decir,

de la formación de un complejo molecular. Esto se traduce, lógicamente, en una disminución en el número total de moléculas libres (no asociadas), y en un aumento del peso molecular medio. La única excepción a este hecho la constituye el caso del enlace de hidrógeno intramolecular.

- e) La interacción del grupo AH con el aceptor B ocasiona un debilitamiento del enlace covalente A-H. Si bien las propiedades electrónicas del aceptor son también afectadas por la formación del enlace de hidrógeno, lo son en menor grado.

### I.2.3.-Clasificación de los enlaces de hidrógeno

La clasificación de estos enlaces puede hacerse atendiendo a diversos factores. Aquí vamos a examinar los de mayor interés.

a) Energía de los enlaces de hidrógeno. Una primera y elemental clasificación es la que se refiere a la fortaleza o energía del enlace. Esta ordenación fue ofrecida ya, en forma esquemática, en el cuadro de la Fig. 1. Recordemos, no obstante, que los enlaces de hidrógeno son más débiles que los enlaces químicos ordinarios, si bien su fortaleza varía considerablemente con la naturaleza de los grupos AH y B. Esta variabilidad va desde una entalpía de  $-0,5 \text{ kcal/mol}$  ( $\approx -2,1 \text{ kJ/mol}$ ) para el enlace de hidrógeno en el sistema tiofenol-benceno (23), hasta  $-37 \text{ kcal/mol}$  ( $\approx -155 \text{ kJ/mol}$ ) para el enlace de hidrógeno en el sistema  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+\text{HF}_2^-$  (24).

Se considera que un enlace de hidrógeno es débil cuando su energía es menor que 2 cal/mol ( $< 8$  KJ/mol). Es normal si está comprendido entre 2 y 10 cal/mol (o bien, entre 8 y 42 KJ/mol). Y se suele decir que el enlace de hidrógeno es fuerte cuando su energía es mayor que 10 Kcal/mol ( $> 42$  KJ/mol). Bien entendido que estos límites son total y absolutamente arbitrarios. Han sido establecidos únicamente para poder clasificar los enlaces en débiles, normales y fuertes. Esto significa que los valores arriba señalados no deben ser tomados rígidamente, sino como un criterio útil para poder entendernos en lo sucesivo.

b) Enlaces intermoleculares e intramoleculares. Los enlaces de hidrógeno pueden clasificarse en dos amplios grupos según que los grupos donador, AH, y aceptor, B, pertenezcan o no a la misma molécula. Si AH y B están situados en dos moléculas distintas se trata de un enlace de hidrógeno intermolecular; mientras que si AH y B corresponden a una sola molécula, se habrá formado un enlace de hidrógeno intramolecular. El primer tipo es con mucho el más frecuente en los sistemas biológicos, y, así mismo, es el que con mayor profusión aparece tratado en las comunicaciones sobre el tema (8).

Para que ocurra el enlace de hidrógeno intramolecular es necesario que el donador y el aceptor se encuentren en una configuración espacial favorable en la misma molécula. Es decir, la distancia entre el hidrógeno del donador y el grupo aceptor, así como la orientación angular de A-H con respecto a B, han

de ser tales que la interacción electrónica o solapamiento de nubes electrónicas entre ambos grupos sea eficaz. Más adelante se indicará en qué forma es posible distinguir los enlaces intermoleculares de los intramoleculares. Existen revisiones muy interesantes sobre el tema del enlace de hidrógeno intramolecular, tanto en comparación con otros tipos de asociación o quelación (25), como bajo el punto de vista del análisis conformacional de los complejos (26).

c) Enlaces homo- y hetero-intermoleculares. Según ya hemos indicado, el enlace de hidrógeno intermolecular se refiere a la asociación de dos (o más) moléculas. Pero estas moléculas pueden ser todas de la misma especie o de especies diferentes. En el primer caso diremos que existe asociación por enlace de hidrógeno homo-intermolecular; mientras que, en el segundo caso, la asociación es por enlace de hidrógeno hetero-intermolecular. Es frecuente hablar de autoasociación para referirse al enlace homo-intermolecular, y de hetero-asociación para el enlace hetero-intermolecular.

Las moléculas de una sustancia capaz de autoasociación han de poseer, a la vez, grupos dadores y grupos aceptores, o bien contienen grupos capaces de actuar simultáneamente como dadores y aceptores (caso de los grupos O-H de alcoholes y fenoles, por ejemplo). En cambio, en la heteroasociación la única condición para que dos moléculas se asocien es que una de ellas posea, al menos, un grupo dador y la otra un grupo aceptor.



En relación con esta clasificación que hemos dado, puede hablarse de enlaces de hidrógeno homogéneos y heterogéneos, según que los átomos que une el hidrógeno puente (del grupo dador y del aceptor) sean iguales, A-H...A, o bien diferentes, A-H...B, respectivamente. Como es fácil comprender, tanto los enlaces homo- como los inter-moleculares pueden ser, a su vez, homogéneos o bien heterogéneos.

d) Dímeros abiertos y cíclicos. Polímeros. Las discusiones sobre los enlaces de hidrógeno homo-intermoleculares y, en especial, para los hetero-intermoleculares de los sistemas químicos que han sido estudiados, suelen resaltar la importancia de los aductos 1:1. Esto es, suelen hacer referencia a la formación de dímeros. Como ya veremos, esta consideración de formación de un complejo molecular 1:1 con exclusión de cualquier otro, que se hace en numerosos trabajos, en general no debe tomarse más que como una hipótesis de trabajo. Dicha hipótesis está justificada por la ventaja que supone poder interpretar de forma sencilla los resultados experimentales. De hecho, para cada sistema particular la asociación puede tener lugar, en general, según una o varias estequiometrías.

Si suponemos que se forma un dímero, podemos establecer una nueva clasificación para los enlaces de hidrógeno intermoleculares, en abiertos y cíclicos. En ocasiones se habla también de enlaces lineales y cerrados, respectivamente, para designar a ambos.

Los dos tipos de dímero: abierto/lineal y cíclico/cerrado, pueden formarse tanto en el caso de autoasociación,

como en el de heteroasociación. En ciertos sistemas, cuando concurren las condiciones adecuadas, ambos dímeros pueden coexistir en equilibrio entre sí y con el monómero (o monómeros) sin asociar. En todo caso, para que exista un dímero abierto basta con que una de las moléculas que forman el aducto posea un grupo dador, y la otra un grupo aceptor. Para que se forme un dímero cíclico, por el contrario, es preciso que cada molécula que se une por enlace de hidrógeno contenga dos grupos, en posiciones próximas en la cadena, que pueden ser: ambos grupos dadores (ácidos), ambos grupos aceptores (básicos), o bien un grupo dador y el otro aceptor de protones.

Es evidente que todo enlace por puente de hidrógeno\* intramolecular determina la formación de un ciclo en la propia molécula, ciclo del que forman parte los grupos dador y aceptor del enlace de hidrógeno. Por lo tanto, todos los enlaces de hidrógeno intramoleculares son cíclicos. Sin embargo, en estos casos no se puede hablar de dímero cíclico, ya que es una sola molécula la que ha formado ese enlace cíclico.

Cuando la molécula del dímero posee algún grupo libre, sin participar en el enlace (o enlaces) de hidrógeno, ya sean grupos de dador, de aceptor, o de ambos, puede unirse a sucesivas moléculas de monómero (autoasociación) o de monómeros (heteroasociación). Se forman así complejos moleculares de estequiometría superior a la 1:1, es decir, trímeros, tetrámeros y,

---

\* Nombre antiguo utilizado para designar al "enlace de hidrógeno", y en la actualidad de uso poco frecuente.

en general, polímeros. Dichos agregados superiores, al igual que indicamos para los dímeros, pueden ser abiertos o bien cíclicos. Incluso, en determinadas ocasiones, pueden presentarse los dos tipos de polímeros abiertos/lineales y cíclicos/cerrados simultáneamente.

Al llegar a este punto, es conveniente precisar que la elucidación de los tipos de dímeros y polímeros por enlace de hidrógeno que existen en equilibrio con las especies monómeras en un sistema químico, es un problema experimental con frecuencia muy complejo. En este sentido de dificultad puede citarse al agua, los alcoholes y fenoles líquidos, así como sus disoluciones en disolventes inertes. Ha sido necesario un gran esfuerzo por parte de numerosos equipos de investigación durante los últimos 25 años, para lograr conocer de un modo bastante exacto las especies moleculares presentes en tales sistemas (7).

Acabamos este apartado con unas palabras acerca de las clasificaciones que hemos establecido. No pretenden ser exhaustivas, pero es cierto que hemos seguido un orden, buscando una progresión creciente en el conocimiento de la estructura del complejo molecular. De aspectos generales como la energía del enlace, base para la primera clasificación, o la localización del enlace en una o entre varias moléculas (segunda clasificación), hemos pasado a fijarnos en factores más "estructurales", más de detalle, en las últimas clasificaciones. Así, la tercera clasificación atiende a la naturaleza química de las moléculas que integran el agregado molecular. La cuarta clasifica-

ción hace referencia al tipo de configuración del aducto, así como las unidades monoméricas que lo componen.

### I.3.-DETECCION DEL ENLACE DE HIDROGENO POR ESPECTROSCOPIA INFRARROJA

La formación de enlaces de hidrógeno conduce a la obtención de moléculas cuyo comportamiento químico y, ante todo, cuyas propiedades físicas y fisicoquímicas difieren considerablemente de aquellas propias de las moléculas que se unen. Las alteraciones que introducen los enlaces de hidrógeno son bastante apreciables. Fundamentalmente, cambia la masa molecular, la forma y ordenación de los átomos en la molécula, y la estructura electrónica y polarizabilidad de los grupos funcionales que intervienen en el enlace.

Las propiedades físicas que ponen de manifiesto el enlace de hidrógeno pueden clasificarse en espectroscópicas y no espectroscópicas, según que la propiedad sea detectada o no por una técnica espectroscópica. Ambos tipos de propiedades son utilizadas aún para identificar los enlaces de hidrógeno. Sin embargo, son las propiedades espectroscópicas las que proporcionan un diagnóstico, tanto cualitativo como cuantitativo, más conveniente y significativo. Existen algunos experimentos muy sencillos (27) que permiten demostrar la presencia del enlace de hidrógeno.

En la última década, los métodos espectroscópicos han

cochado una importancia sobresaliente, muy superior a la del resto de los métodos físicos, incluidas las técnicas calorimétricas. El número de datos que han aportado a este campo la interpretación de los espectros obtenidos, ha sido enorme. Son numerosas, en este sentido, las revisiones (6, 28, 29) de los resultados obtenidos por análisis espectroscópicos en general.

La espectroscopía Infrarroja, así como la Raman, son las que más corrientemente se emplean, de entre todas las espectroscopías, como el mejor criterio de la existencia de enlaces de hidrógeno. La espectroscopía en la zona Infrarroja (IR) es la más sensible, fácil de aplicar, y la que más directamente caracteriza el tipo de asociación que tratamos aquí. Si bien en lo sucesivo nos referiremos a la espectroscopía IR, por ser la técnica que se ha utilizado en la presente memoria, todo lo que digamos puede hacerse extensivo a la espectroscopía Raman.

#### I.3.1.-Efectos sobre las vibraciones fundamentales

El espectro infrarrojo de un compuesto presenta una serie de bandas de absorción que corresponden a las frecuencias fundamentales o modos de vibración característicos de la molécula de ese compuesto. Dichas vibraciones se ven perturbadas cuando los enlaces que las originan participan en la formación de un enlace de hidrógeno. Las alteraciones que se producen podemos concretarlas en los siguientes puntos:

- 1.- Efectos sobre la vibración de tensión A-H,  $\nu(\text{A-H})$ .
- 2.- Efectos sobre las vibraciones de flexión A-H,  $\delta(\text{A-H})$   
y  $\gamma(\text{A-H})$ .

- 3.- Efectos sobre las vibraciones del aceptor, B, principalmente sobre la vibración de tensión,  $\nu(B)$ .
- 4.- Aparición de nuevas vibraciones de tensión y flexión AH...B,  $\nu(AH...B)$  y  $\delta(AH...B)$ ,  $\gamma(AH...B)$ , respectivamente.

En la Tabla I.1 se muestran los principales modos de vibración correspondientes al complejo A-H...B, que se utilizan en los estudios de enlace de hidrógeno. No se han incluido las vibraciones fundamentales del grupo aceptor debido a que el efecto sobre ellas del enlace de hidrógeno es menor que para el resto de las vibraciones que se indican. Además, se poseen muy pocos datos sobre las perturbaciones del grupo B.

Tabla I.1

Vibraciones fundamentales de A-H...B

Región (cm <sup>-1</sup> )	Tipo de vibración*	Descripción	Notación
3500-2500	$\overset{+}{\text{A}}-\overset{-}{\text{H}}\dots\overset{+}{\text{B}}$	Tensión A-H	$\nu(\text{A-H})$
1700-1000	$\text{A}-\overset{\uparrow}{\underset{\downarrow}{\text{H}}}\dots\text{B}$	Flexión A-H, en el plano	$\delta(\text{A-H})$
900-300	$\text{A}-\overset{\uparrow}{\underset{-}{\text{H}}}\dots\text{B}$	Flexión A-H, fuera del plano	$\gamma(\text{A-H})$
250-100	$\text{A}-\text{H}\dots\overset{+}{\text{B}}$	Tensión AH...B	$\nu(\text{AH}\dots\text{B})$
Por debajo de 200	$\text{A}-\text{H}\dots\overset{\uparrow}{\underset{\downarrow}{\text{B}}}$	Flexiones AH...B, en el plano y fuera del plano	$\delta(\text{AH}\dots\text{B}),$ $\gamma(\text{AH}\dots\text{B})$

\* Los signos + y - indican movimientos de vibración perpendicular al plano definido por A-H...B. Las flechas,  $\uparrow$ , indican movimientos de vibración en dicho plano.

Los intervalos de frecuencias (en cm<sup>-1</sup>) que aparecen en la tabla para las vibraciones del enlace A-H, se refieren, como es lógico, al grupo dador de protones asociado al aceptor B, que en lo sucesivo designaremos como A-H asociado. Para las vibraciones del A-H no asociado, al que llamaremos también A-H libre, los intervalos de frecuencias correspondientes son siempre mayores.

La casi totalidad de los trabajos de interés sobre el enlace de hidrógeno que utilizan la espectroscopía IR, se sirven de las vibraciones de tensión A-H. Por esta razón los siguientes apartados, que tratan de los cambios que introduce la unión hidrógeno en las bandas de absorción infrarroja, se refieren a dichas vibraciones.

a) Desplazamiento en frecuencia de las vibraciones. Una de las alteraciones del enlace de hidrógeno que permite detectar más fácilmente su presencia, consiste en el desplazamiento a frecuencias más bajas de las bandas fundamentales de absorción, así como de los sobretonos de estas, en su espectro infrarrojo. Los desplazamientos pueden variar, según los casos, desde varios cientos hasta unos  $30\text{ cm}^{-1}$ . Se deben al debilitamiento que se produce en el enlace A-H por participar en un enlace de hidrógeno.

En realidad es incorrecto, o cuando menos no muy exacto, decir que el enlace de hidrógeno produce un "desplazamiento" en la frecuencia  $\nu(\text{A-H})$ . Esta forma de expresar los hechos procede de frecuentes confusiones de diversos autores al interpretar las manifestaciones espectroscópicas del enlace que nos ocupa. Podemos decir que a la frecuencia  $\nu(\text{A-H})$  no implicada en un enlace de hidrógeno le corresponde una banda; mientras que la frecuencia  $\nu(\text{A-H})$  correspondiente al complejo A-H...B produce una banda distinta. Son dos vibraciones bien diferentes que se traducen en dos bandas de absorción en el espectro infrarrojo, cuya separación (en  $\text{cm}^{-1}$ ) es lo que llamamos desplazamiento,  $\Delta\nu$ .



Experimentalmente se observa que cuanto más fuerte es el enlace de hidrógeno formado mayor es el desplazamiento en frecuencias, para el mismo tipo de grupos A-H y B. Al margen de cualquier interpretación teórica, han sido propuestas algunas explicaciones para estos hechos espectroscópicos. Se supone (30,31) que la disminución de la frecuencia de  $\nu(\text{A-H})$  asociado respecto a  $\nu(\text{A-H})$  sin asociar, se debe a la disminución de la constante de fuerza del enlace A-H.

b) Aumento de la anchura de las bandas. Es decir, las bandas de absorción infrarroja  $\nu(\text{A-H})$  asociada son considerablemente más anchas que las bandas  $\nu(\text{A-H})$  no asociada. En algunos casos el contorno de las bandas ensanchadas es liso; mientras que en otros casos presentan muchos submáximos de diferente intensidad (32). Por otro lado, tanto la anchura como la forma de la banda asociada se ven afectadas considerablemente por un cambio de fase o de disolvente.

El ensanchamiento característico de las bandas de  $\nu(\text{A-H})$  asociada ha sido explicado mediante alguna de las hipótesis siguientes:

- (1). Solapamiento de bandas correspondientes a varias especies químicas diferentes, cada una de ellas formadas por moléculas más sencillas (monómeros) asociadas por enlace de hidrógeno (uno o más).
- (2). Hipótesis de la modulación de la frecuencia. Consiste en el acoplamiento entre las frecuencias  $\nu(\text{A-H})$  y  $\nu(\text{AH...B})$  para dar bandas sumas y dife-

rencias de éstas

$$\nu(A-H) \pm n \nu(AH...B)$$

siendo  $n$  un número entero y positivo,  $n=1,2,3,\dots$

Como puede verse en la Tabla I.1, la vibración de tensión  $\nu(AH...B)$  aparece en el infrarrojo lejano, de manera que su valor es siempre mucho menor que el de  $\nu(A-H)$ .

- (3). Existencia de resonancia de Fermi, o acoplamiento entre la vibración  $\nu(A-H)$  y cualquier otra vibración, de frecuencia parecida, que pertenezca a la misma especie de simetría.

La primera hipótesis es válida cuando es posible determinar, o se sospecha con serio fundamento, la existencia de más de una especie asociada. Pero sólo en casos muy concretos se ha logrado establecer inequívocamente la presencia de varios complejos moleculares en equilibrio con moléculas sin asociar.

La hipótesis que parece contar con mayor evidencia experimental y, por tanto, la más empleada para justificar el ensanchamiento de las bandas  $\nu(A-H)$  en los complejos moleculares unidos por enlace de hidrógeno, es la de modulación de la frecuencia (8). Sin embargo, la asignación de vibraciones  $\nu(AH...B)$  en el IR lejano no es un problema fácil. Igual consideración merece la interpretación por resonancia de Fermi. Este mecanismo permite asimismo explicar (33) la aparición de varios submáximos en el contorno de la banda principal, que es característica de algunos sistemas. Este tema merece una considera-

ción especial en aquéllas moléculas con un complejo de vibraciones.

Por último, no puede descartarse como posible causa del ensanchamiento de la banda de asociación el efecto de anarmonicidad de las curvas de energía potencial de los enlaces A-H, por efecto de la asociación con un aceptor B. Los resultados obtenidos (34) indican que cuanto mayor es la energía del enlace de hidrógeno formado, tanto más aumenta la anarmonicidad de la vibración de tensión.

En conjunto, puede asegurarse que todos los factores señalados han de ser tenidos en cuenta para poder explicar satisfactoriamente el ensanchamiento de la banda  $\nu(\text{A-H})$  asociada. La contribución de cada uno de ellos en un sistema dado es algo que está aún por establecer (8). El magnífico estudio de Marechal y Witkowski (35) con dímeros de ácidos carboxílicos, suponiendo el acoplamiento de  $\nu(\text{O-H})$  y  $\nu(\text{OH...O})$ , así como la anarmonicidad de la vibración, es un buen ejemplo de lo promettedera que puede ser la consideración simultánea de varios factores contribuyentes.

c) Variación de la intensidad integrada de las bandas. La intensidad integrada correspondiente a la banda de tensión fundamental del A-H aumenta en un factor comprendido entre 2 y 40; pero la intensidad integrada de los sobretonos correspondientes disminuye. Este efecto, bien conocido (5,7), se utiliza con preferencia a otros para estudiar enlaces de hidrógeno débiles. La única dificultad reside en poder obtener datos cuantitativos

fiables para ciertos sistemas. Recientemente, sin embargo, Iogansen y colaboradores han propuesto (36-38) un sofisticado modelo para medir con gran precisión intensidades integradas de bandas para sistemas con  $\nu(\text{O-H})$  y  $\nu(\text{N-H})$ .

Los tres efectos que hemos señalado son evidentes, pero, en general, difíciles de expresar cuantitativamente. Además, existen limitaciones que afectan a la frecuencia y a la intensidad de la banda  $\nu(\text{A-H})$ , como son los cambios de disolvente y los cambios de fase.

Un aspecto importante, que conviene señalar, es que la mayoría de los estudios sobre enlace de hidrógeno mediante espectroscopía IR investigan, no el propio enlace  $\text{AH}\dots\text{B}$ , sino los cambios que se producen en un enlace adyacente, generalmente el  $\text{A-H}$ . Los cambios de frecuencia y de intensidad en la vibración  $\nu(\text{A-H})$  son los más utilizados, en este sentido. Es probable que se deba, por un lado, a lo reciente del trabajo con espectrómetros comerciales en la zona del IR lejano, y también a la dificultad con que se tropieza en esta zona para asignar frecuencias.

#### I.3.2.-Efectos sobre las vibraciones de flexión del enlace A-H

Los enlaces de hidrógeno actúan restringiendo la libertad de movimiento de los modos de flexión, en el plano y fuera del plano, para el enlace  $\text{A-H}$ . Al mismo tiempo aumentan las constantes de fuerza, y las frecuencias de estas vibraciones ( $\delta(\text{A-H})$  asociada, y  $\gamma(\text{A-H})$  asociada) se desplazan a valores

mayores. Los desplazamientos de frecuencia pueden correlacionarse (6) con otras propiedades.

La intensidad en los modos de flexión no varía o varía muy poco. Este hecho posiblemente sea debido (39,40) a la anulación de los momentos dipolares pulsantes en las moléculas que se han estudiado.

A pesar de los cambios importantes que se observa en las frecuencias de flexión, resulta difícil utilizar estas vibraciones para detectar y medir la fuerza del enlace de hidrógeno, debido principalmente a:

- 1.- La zona espectral del IR en la que aparecen las bandas de flexión  $\delta(\text{A-H})$  y  $\gamma(\text{A-H})$ , conocida como región de las "huellas dactilares" de la molécula, es la misma zona de numerosas bandas características de la molécula. Por lo tanto, es difícil hacer una buena asignación de bandas.
- 2.- Las vibraciones de flexión poseen fuertes acoplamientos con otras vibraciones. Esto dificulta aún más las asignaciones de frecuencias.

Ambas limitaciones han determinado que el uso de los modos de flexión A-H, contrariamente a las vibraciones de tensión  $\nu(\text{A-H})$ , sea muy escaso en la bibliografía sobre el tema.

### I.3.3.-Efectos sobre la vibración de tensión del grupo aceptor

Tampoco se ha puesto mucho énfasis en la influencia del enlace de hidrógeno sobre las vibraciones del aceptor, B.

Las razones son, en parte, muy semejantes a las aducidas para las flexiones del donador, A-H. En cualquier caso, la ausencia de observaciones abundantes en el grupo aceptor puede justificarse porque el efecto del enlace de hidrógeno sobre él es mucho menor que sobre el grupo donador. Concretamente para el grupo carbonilo,  $\text{>C=O}$ , como aceptor, se ha podido comprobar (41) que el puente de hidrógeno reduce la frecuencia de tensión,  $\nu(\text{C=O})$ ; pero no se observa ninguna influencia sobre la intensidad de la banda de absorción. En algunos compuestos, la banda de tensión del grupo carbonilo (actuando como aceptor) se dobla en varios submáximos e incluso llega a presentar una estructura compleja. Esto ha sido interpretado por Fritzsche (42) como bandas debidas a los C=O libres y a la formación de diversos agregados moleculares. Otros autores (43) explican el contorno complejo de la banda del C=O en estos casos, por la existencia de resonancia de Fermi.

En diversos compuestos heterocíclicos nitrogenados (bases nitrogenadas) las vibraciones de esqueleto, así como las vibraciones de tensión  $\nu(\text{C-H})$  del anillo, aparecen a frecuencias más altas, y surgen nuevas bandas, cuando dichos compuestos intervienen como aceptores en enlaces de hidrógeno (44).

La espectroscopía IR permite identificar fácilmente los enlaces de hidrógeno intramoleculares (45,46). La forma de distinguir las autoasociaciones (intermoleculares) de las asociaciones intramoleculares consiste en variar la concentración total de monómero. Si existe autoasociación entre las moléculas de monómero, al disminuir la concentración aumenta la intensi-

dad relativa banda  $\nu(\text{A-H})$  libre/banda  $\nu(\text{A-H})$  asociada. Mientras que, en el caso de que el enlace de hidrógeno sea intramolecular, una variación de la concentración en cualquier sentido no provoca cambio alguno en la intensidad relativa de las bandas señaladas más arriba.

Los estudios de enlace de hidrógeno intramolecular por espectroscopía IR han permitido conocer (26,47) la estereoquímica de numerosas moléculas.





II. ESTUDIO TERMODINAMICO DEL ENLACE DE  
HIDROGENO POR ESPECTROSCOPIA INFRARROJA



Desde hace unos treinta años, los métodos espectroscópicos en general han sido reconocidos (48) como los más indicados para la determinación de propiedades termodinámicas en los equilibrios de formación de enlaces de hidrógeno en disolución. En este sentido, puede constatarse que la mayoría de los datos utilizables sobre constantes de asociación y magnitudes termoquímicas se han obtenido por espectroscopía IR (5,6,8).

Para poder conocer y predecir las diversas manifestaciones del enlace de hidrógeno es necesario averiguar el tipo de equilibrio que regula dicha interacción, es decir, su termoquímica. Con frecuencia, los diferentes complejos que se forman, así como sus conformaciones, pueden deducirse a partir de tales estudios cuantitativos. Por ello, el tratamiento del tema de asociaciones moleculares por enlace de hidrógeno suele tener como principal objetivo el cálculo de las constantes de asociación correspondientes a los principales equilibrios presentes en la disolución. Siempre que sea posible, se obtienen las magnitudes termodinámicas del sistema, determinando la constante de asociación a diversas temperaturas.

La determinación de la constante de asociación por espectroscopía IR, para un sistema en disolución, se basa en medidas de la intensidad que presentan bandas convenientemente elegidas del monómero y de la especie o especies asociadas presentes (de forma apreciable) en el equilibrio de la disolución. Sin embargo, la intensidad de esas bandas en el infrarrojo se ve perturbada considerablemente por diversos factores,

que pasamos a examinar a continuación.

## II.1.-FACTORES QUE MODIFICAN LA INTENSIDAD DE LAS BANDAS

Los principales factores que alteran la intensidad de las bandas en IR de las especies asociadas y sin asociar, especialmente las correspondientes al grupo dador A-H, son: la concentración, la temperatura y los efectos del disolvente.

### II.1.1.-Variación de las concentraciones del donor y del aceptor

Las concentraciones del donor y del aceptor, en el caso de heteroasociación, y la del monómero, en el caso de autoasociación, son el principal factor que determina la intensidad de la banda escogida. Es un hecho bien conocido que la intensidad de la radiación absorbida por una disolución a una frecuencia dada, está relacionada con la concentración de la especie absorbente a esa frecuencia a través de la ley de Lambert-Beer. Dicha ley, utilizando la notación recomendada por la I.U.P.A.C. (49), se puede expresar en la forma:

$$A = a b c$$

o bien:

$$A = \epsilon b C \quad [1]$$

A = Absorbancia a la frecuencia de medida.

a = Absortividad o coeficiente de absorción específica.

b = Longitud del camino de la muestra (espesor de la célula).

c = Concentración, en g/l, de la sustancia absorbente.

$\epsilon$  = Absortividad molar o coeficiente de absorción molar. Es igual a la absortividad por el peso molecular de la sustancia absorbente.

C = Concentración molar de la sustancia absorbente.

Los diversos procedimientos conocidos para calcular la constante de formación de un complejo unido por enlace de hidrógeno consisten en medir las concentraciones de las especies libres y asociadas en el equilibrio, tomando como medida de dichas concentraciones la intensidad o absorbancia de las bandas que dan en el infrarrojo. Se miden, pues, las absorbancias correspondientes a una serie de disoluciones en las que se varía las contraciones iniciales<sup>\*</sup> del donador, del aceptor, o bien de ambos a la vez.

Como ya indicamos en el apartado I.3.1., la mayoría de los estudios de asociaciones por enlace de hidrógeno, mediante espectroscopía IR, estudian la banda de tensión del grupo dador,  $\nu(\text{A-H})$ . Pues bien, al aumentar la concentración de éste se apreciará un aumento en la absorbancia de la banda  $\nu(\text{A-H})$  de la especie no asociada. Pero en mayor grado aún aumenta la absorbancia de  $\nu(\text{A-H})$  de la especie (o especies) asociada(s) A-H...B. La absorbancia relativa de la especie (o es-

---

\* O totales, ya que la concentración que se pone en la disolución, ya sea del donador o del aceptor, se encuentra en forma libre y asociada por enlace de hidrógeno, en el equilibrio.

pecies) asociada(s), respecto a la de la especie libre, crece con la concentración inicial del donador en la disolución. Esta afirmación, de acuerdo con la ley de Lambert-Beer, se traduce en la existencia de un aumento relativo de la concentración de la especie o especies asociadas en equilibrio con la especie o especies sin asociar.

El efecto de la concentración de la sustancia aceptora sobre la banda  $\nu(\text{A-H})$ , resulta más sencilla de explicar. Es evidente que si dicha sustancia no posee en su molécula ningún grupo A-H, al variar su concentración en la disolución no contribuirá a la intensidad de las bandas  $\nu(\text{A-H})$  libre y asociada, salvo por el efecto que tiene sobre el equilibrio de formación del complejo:



Un aumento en la concentración de B desplazará dicho equilibrio hacia la derecha. La intensidad de la banda  $\nu(\text{A-H})$  asociada aumentará, y en la misma proporción disminuirá la intensidad de la banda de la especie libre.

Cuando se estudian autoasociaciones en disolución, el problema de la variación de la concentración y su influencia sobre la absorbancia de las bandas en el infrarrojo de las especies en equilibrio, se simplifica mucho. Sólo se puede variar la concentración inicial del monómero, o sustancia que se autoasocia, para cada disolución. Resultan en equilibrio distintas proporciones de monómero sin asociar y de especies asociadas, cuyas concentraciones respectivas se corresponden con la absorbancia de las bandas  $\nu(\text{A-H})$  libre y  $\nu(\text{A-H})$  asociadas, registradas para

cada disolución.

### II.1.2.-Efecto de la temperatura

Este efecto se manifiesta de forma que al aumentar la temperatura disminuye la concentración de las especies asociadas en equilibrio. Por lo tanto, para cada una de las disoluciones, a mayor temperatura menor será la absorbancia de la banda o bandas debidas a las especies asociadas,  $\nu(\text{A-H})$  asociadas. Mientras que será mayor la absorbancia de  $\nu(\text{A-H})$  no asociada. Es decir, que el aumento de la temperatura, a concentración fija, tiene un efecto, sobre las intensidades de las bandas  $\nu(\text{A-H})$  libre y asociadas, análogo al de una disminución de la concentración, a temperatura constante.

Un aumento en la temperatura de la disolución del orden de 10-20°C produce una reducción espectacular en la banda o bandas de asociación. La sensibilidad de los espectros IR a la temperatura fue una de las primeras observaciones en sistemas unidos por enlace de hidrógeno (5). Con frecuencia ha sido utilizada esta característica como criterio para verificar la existencia del enlace de hidrógeno.

### II.1.3.-Efectos del disolvente

Los efectos del disolvente utilizado tienen una gran importancia al considerar un equilibrio de formación de enlace de hidrógeno. La mayoría de los datos termodinámicos para el enlace de hidrógeno en diversos sistemas en disolución, han sido obtenidos en un disolvente "inerte" como es el tetracloruro de carbono. Por disolvente "inerte" entenderemos un disolvente que no interacciona apreciablemente, o bien que interac-

ciona muy poco, con el soluto o solutos presentes en la asociación. Sin embargo, diversos estudios por espectroscopía IR (50) y por métodos calorimétricos (51,52,53), permiten asegurar que el tetracloruro de carbono no es tan "inerte" como se pensaba, puesto que reacciona al menos con dos tipos de bases: los compuestos de nitrógeno y de azufre que actúan como dadores de protones. En este caso, el disolvente que debe utilizarse es un hidrocarburo saturado, como el n-heptano o el ciclohexano, por ejemplo.

En la práctica, la elección del disolvente adecuado, para estudios cuantitativos de asociaciones por enlace de hidrógeno no suele ser tan sencilla como hemos indicado más arriba. Además de buscar un disolvente que no interaccione con el soluto o solutos en disolución, es muy importante que su espectro IR no presente bandas en la zona a estudiar. Como máximo puede permitirse que el disolvente tenga bandas, en dicha zona, inferiores al 25 ó 30 % de la intensidad total del aparato. Una condición previa que ha de cumplir el disolvente elegido, como es evidente, es que sea un buen disolvente, es decir, que sean solubles en él el monómero o monómeros y la especie o especies asociadas en equilibrio. Con estas puntualizaciones, el campo de utilización de disolventes en estos estudios se restringe considerablemente.

Algunos de los disolventes utilizados normalmente en espectroscopía IR pueden comportarse como donores o aceptores frente al soluto o solutos en disolución. Tales disolventes establecen nuevos equilibrios de formación de complejos del



tipo A-H...B que compiten con los posibles equilibrios debidos al donor y aceptor disueltos. Por lo tanto, reducen la capacidad de asociación entre los solutos. En cualquier caso, tanto para disolventes polares como apolares, existe una interferencia de las moléculas del disolvente con las especies monómeras y asociadas de los solutos. Se trata de una interacción que no es específica, como el enlace de hidrógeno, que depende de las características dieléctricas y polares del medio, y que se conoce con el nombre de solvatación. Este concepto incluye todo tipo de interacciones no específicas entre las moléculas de soluto y el medio ambiente de las moléculas del disolvente, y se manifiesta en el espectro por cambios tales como las frecuencias desplazadas de las especies libres y asociadas, cambios en la intensidad de las bandas y cambios en la anchura media de las bandas, así como en la separación de las bandas.

La comparación de datos termodinámicos obtenidos en diversos disolventes, polares y no polares, ha permitido (53, 54) evaluar los efectos del disolvente sobre dichos resultados. Se investiga el desplazamiento del equilibrio en la reacción:



para un ácido fijo y una serie de bases en disolución. Si, para cada sistema en equilibrio, las variaciones de la entalpía medidas en un disolvente polar y en otro apolar (o mejor en fase gaseosa) difieren en una cantidad constante, ésta debe interpretarse como una medida de las diferentes contribuciones específicas de ambos disolventes al desplazamiento de la reacción.

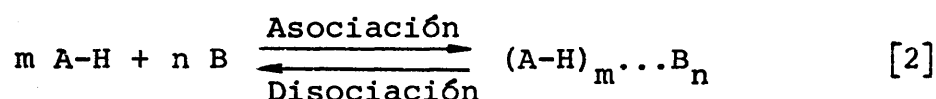
La naturaleza del disolvente afecta considerablemente la frecuencia a la que aparecen las bandas infrarrojas de  $\nu(\text{A-H})$  libre y asociadas. Este hecho se ha intentado explicar teóricamente (55) de diferentes formas. Además, son numerosas las revisiones existentes (56,45,57) sobre este efecto del disolvente, debido a la importancia creciente que tienen las observaciones de desplazamientos de frecuencia para calcular parámetros termodinámicos. El primer trabajo sistemático de comparación de los desplazamientos de frecuencia con la naturaleza del disolvente es el realizado por Allerhand y Schleyer (58). Demuestran que las frecuencias de tensión A-H asociadas por enlace de hidrógeno son muy sensibles, tanto a los cambios de disolvente como a los cambios en la concentración del aceptor, B, contrariamente a las ideas que habían sido aceptadas previamente. Se puede establecer así una clasificación empírica de los disolventes, según la intensidad del efecto que producen, y sin necesidad de examinar la naturaleza del efecto que producen sobre el complejo A-H...B.

Dentro del apartado correspondiente a correlaciones de  $\Delta\nu$ , desarrollaremos con mayor amplitud el tema de los desplazamientos de frecuencia. Sin embargo, importa precisar que existen dos interpretaciones sobre el origen de los cambios observados en  $\nu(\text{A-H})$  por efecto del disolvente. La primera de estas interpretaciones (59,60) considera que las variaciones en la frecuencia  $\nu(\text{A-H})$  asociada, de unos disolventes a otros, son función de la constante dieléctrica del disolvente. Por lo tanto, pueden explicarse mediante la teoría clásica de dieléct-

tricos. A resultados parecidos llegan Josien y col. (61-63), si bien precisan que sólo en el caso de que el disolvente sea apolar puede establecerse una dependencia clara entre la constante dieléctrica del entorno molecular y la frecuencia de la vibración de tensión del grupo A-H asociado. Para otros autores (64-66), existen efectos de asociación más o menos fuertes con las moléculas del disolvente, y es el poder como donador o aceptor de protones de éste lo que determina los cambios de frecuencia. Sin duda, esta es la interpretación más extendida (8) y posiblemente también la más correcta.

## II.2.-CALCULO DE CONSTANTES DE EQUILIBRIO

En el equilibrio de formación de un complejo molecular unido por enlace de hidrógeno que, en general, representaremos por



la constante de asociación,  $K$ , es una medida directa de la energía libre de formación,  $\Delta G$ , es decir, de la estabilidad del complejo que se ha formado

$$K = \frac{[(\text{A-H})_m \dots \text{B}_n]}{[\text{A-H}]^m [\text{B}]^n} \quad [3]$$

Es evidente que la ley de acción de masas sólo se puede aplicar para disoluciones ideales, y una de las condiciones que han de cumplir las disoluciones reales para ser consideradas ideales, en primera aproximación, es que han de ser diluídas. Además,

en sentido estricto, la ley del equilibrio químico no es válida más que para las "concentraciones activas" o actividades de las sustancias que intervienen en ese equilibrio. Sin embargo, para disoluciones suficientemente diluidas, que son las que se utilizan normalmente para calcular  $K$  por métodos espectrofotométricos, puede suponerse que los coeficientes de actividad son todos iguales a la unidad y que, por lo tanto, concentraciones y actividades no difieren significativamente. De manera que, en lo sucesivo, emplearemos para nuestros razonamientos concentraciones (entre corchetes) en lugar de actividades.

Las concentraciones en el equilibrio del donor y del aceptor de protones,  $[A-H]$  y  $[B]$ , respectivamente, así como del complejo molecular,  $[(A-H)_m \dots B_n]$ , no pueden determinarse directamente de la disolución. Hay que recurrir a una propiedad de la disolución que sea función directa de la concentración, y que, al relacionarla adecuadamente con la constante de asociación, nos permita calcular ésta última. Como ya hemos visto, esa propiedad es la absorbancia,  $A$ , conocida también como densidad óptica, y definida por la expresión

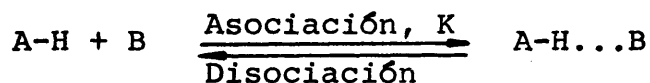
$$A = \log \frac{1}{T} \equiv \log \frac{I_0}{I}$$

La relación entre la concentración y la absorbancia constituye la ley de Lambert-Beer, indicada ya en la ecuación [1]. La conocida aditividad de la absorbancia permite resolver, como veremos más adelante, incluso los problemas más complejos.

## II.2.1.-Estequiometría de la reacción de asociación

La obtención de una ecuación que, teniendo en cuenta el sistema analizado y las condiciones experimentales, relacione la constante de asociación,  $K$ , del equilibrio con las concentraciones iniciales del donador y del aceptor,  $C_{AH}^0$  y  $C_B^0$ , respectivamente, junto a la absorbancia,  $A$ , de la banda elegida, exige conocer cual es la estequiometría de la reacción de formación del complejo, o bien hacer suposiciones razonables sobre ella. En los estudios de equilibrios de formación de complejos, en general, y de complejos por enlace de hidrógeno, en particular, no puede separarse la determinación de constantes de equilibrio del tema de la obtención de la estequiometría de formación de complejos (67).

En casi todos los numerosos trabajos publicados sobre asociaciones por enlace de hidrógeno se considera que la única especie asociada es el dímero. Es decir, que la estequiometría o relación molar de los componentes para formar el complejo es 1:1. Esto significa que, en el equilibrio anterior,  $m=1$ , y  $n=1$ . Ahora la ecuación que expresa la asociación por enlace de hidrógeno, queda de la forma:



La existencia de un solo complejo y el más sencillo posible es la mejor hipótesis de partida que puede hacerse. En efecto, cualquiera que sea el método empleado para calcular  $K$ , el tratamiento y los cálculos necesarios se simplifican. Además, la

exactitud con la que puede determinarse la constante de asociación aumenta en este caso.

Vamos a examinar, no obstante, los dos métodos espectroscópicos más importantes entre los empleados para averiguar la estequiometría  $m:n$  de la asociación.

a) Método de las variaciones continuas. (Método de Job).

Se basa (68) en el análisis espectrofotométrico de mezclas de soluciones equimolares, es decir, de la misma concentración molar, de manera que el volumen total de la mezcla (preparado añadiendo proporciones distintas de las disoluciones equimolares de ambos reaccionantes) sea el mismo en todas las disoluciones preparadas. La suma ( $C_{AH}^0 + C_B^0$ ) de las concentraciones iniciales del dador y del aceptor será fija para todas las disoluciones. La relación de volúmenes mezclados de ambas disoluciones es  $x:(1-x)$ , siendo  $x$  un número que puede variar entre uno y cero.

Antes de proseguir, señalemos que la terminología que mantendremos en la presente memoria para algunas magnitudes de uso frecuente, es la siguiente:

$C_{AH}^0$  = Concentración inicial (molar) de la sustancia A-H (donor).

$C_B^0$  = Concentración inicial (molar) de la sustancia B (aceptor).

$[C] \equiv [(A-H)_m \dots B_n]$  = Concentración molar del complejo molecular en el equilibrio.

$\epsilon_{AH}$  = Absortividad molar de la sustancia AH a la frecuencia

de medida de A.

$\epsilon_B$  = Absortividad molar de la sustancia B a la frecuencia de medida de A.

$\epsilon_C$  = Absortividad molar del complejo C a la frecuencia de medida de A.

Con esto completamos la relación que dimos en la página 44, al aclarar la ecuación [1].

Si llamamos M a la concentración molar de las disoluciones de AH y B, antes de mezclarlas en la relación volumétrica  $x:(1-x)$ , se verificarán las siguientes expresiones:

$$x M = [AH] + m[C] = C_{AH}^{\circ} \quad [4]$$

$$(1-x)M = [B] + n[C] = C_B^{\circ}$$

Es decir, que las concentraciones iniciales de cada una de las sustancias AH y B, en las disoluciones preparadas, son iguales a las concentraciones en el equilibrio en forma libre (entre corchetes), más las concentraciones en forma asociada.

Se supone que las tres especies presentes en la disolución, AH, B y C, cumplen la ley de Lambert-Beer. Teniendo en cuenta [1], la absorbancia A de una disolución, a una determinada frecuencia, será igual a:

$$A = b(\epsilon_{AH}[AH] + \epsilon_B[B] + \epsilon_C[C])$$

La variación de la absorbancia,  $\Delta A$ , entre la que presenta la disolución y la que tendría ésta si no se formara el complejo

por enlace de hidrógeno, es

$$\Delta A = A - b(\epsilon_{AH}[AH] + \epsilon_B[B])$$

$$\Delta A = \epsilon_C b[C]$$

La frecuencia (en  $\text{cm}^{-1}$ ) a la que se mide  $\underline{A}$  en el espectro IR de la disolución debe elegirse de tal manera que, dentro de lo posible, las absortividades molares de AH y de B se anulen

$$\epsilon_{AH} \approx 0 \quad ; \quad \epsilon_B \approx 0$$

Al menos, ha de cumplirse que, a dicha frecuencia,  $\epsilon_C$  sea mucho mayor que las otras dos absortividades

$$\epsilon_C \gg \epsilon_{AH} \quad ; \quad \epsilon_C \gg \epsilon_B$$

Sustituyendo en la ecuación [3] los valores de [AH] y [B] en las ecuaciones [4], se obtiene

$$\frac{K}{[C]} = \frac{1}{\{xM-m[C]\}^m \{(1-x)M-n[C]\}^n}$$

Tomando logaritmos neperianos en esta ecuación

$$\ln K - \ln[C] = -m \ln\{xM-m[C]\} - n \ln\{(1-x)M-n[C]\}$$

y derivando con respecto a  $\underline{x}$ , resulta

$$\frac{d \ln[C]}{dx} = - \frac{m(M-m \frac{d[C]}{dx})}{xM-m[C]} + \frac{n(M-n \frac{d[C]}{dx})}{(1-x)M-n[C]} \quad [5]$$

Por ser  $\Delta A$  proporcional a  $[C]$ , la representación gráfica de  $\Delta A$



frente a x, para cada una de las disoluciones analizadas espectrofotométricamente, dará una curva con un máximo, con la condición de que  $(d[C]/dx)=0$ . Para ese mismo punto del máximo de la curva se cumple que  $(d \ln[C]/dx)=0$ . Teniendo en cuenta esto, en el máximo de la gráfica correspondiente, la ecuación [5] se convierte en

$$\frac{mM}{xM-m[C]} = \frac{nM}{(1-x)M-n[C]}$$

que, operando, se reduce fácilmente a

$$x = \frac{m}{m+n}$$

De esta expresión puede deducirse la estequiometría de la reacción de asociación por enlace de hidrógeno entre A-H y B, es decir, la estequiometría del complejo.

Para aplicar este método pueden seguirse los siguientes pasos:

- 1) Elegir como frecuencia para medir absorbancias la que corresponde a una de las bandas de  $\nu(A-H)$  asociada en los espectros IR de las disoluciones de mezcla de A-H y B.
- 2) Medir la absorbancia A en dichas disoluciones a la frecuencia elegida.
- 3) Medir las absorbancias correspondientes a disoluciones de A-H y en disoluciones de B de concentraciones iguales a las respectivas en cada disolución de mezcla. La suma de ambas absorbancias,  $b(\epsilon_{AH}[AH]+\epsilon_B[B])$ , es la que tendría la disolución si no se formara el complejo molecular.

- 4) La diferencia entre las dos absorbancias,  $A - b(\epsilon_{AH}[AH] + \epsilon_B[B])$ , nos proporciona el valor de la variación de la absorbancia,  $\Delta A$ , para cada disolución de mezcla.
- 5) Representar gráficamente los valores de  $\Delta A$  frente a la fracción (o tanto por uno) en volumen  $x$  para una serie de disoluciones.
- 6) Medir  $x$  en el máximo de la curva y comparar su valor con el más próximo al de alguna de las estequiometrías de la tabla que ofrecemos a continuación.

Tabla II.1

Valores del parámetro  $x$  en el máximo

<u>Tipo de estequiometría</u>					
m:n	1:1	1:2	1:3	2:1	3:1
Valor de $x$	0,500	0,333	0,250	0,667	0,750

b) Método logarítmico. Es el método más general para averiguar la composición de un complejo, y fue propuesto por Moore y Anderson (69) en el año 1945.

Se considera la misma reacción de equilibrio [2] para la formación del complejo asociado por enlace de hidrógeno. Tomando logaritmos en la ecuación [3], se obtiene

$$\log K = \log[C] - m \log[AH] - n \log[B] \quad [6]$$

Análogamente a como indicamos en el método anterior, la absorbancia,  $\underline{A}$ , de una disolución que contenga esas tres sustancias en equilibrio, a una cierta frecuencia, será igual a la suma de las absorbancias de cada una de las especies absorbentes

$$\underline{A} = \underline{b}(\epsilon_{AH}[AH] + \epsilon_B[B] + \epsilon_C[C])$$

Si a la frecuencia elegida, normalmente una banda correspondiente al complejo, la absorptividad molar del complejo es muy superior a las del donador y del aceptor, la ecuación anterior se reduce a

$$\underline{A} \simeq \epsilon_C \underline{b}[C]$$

Es decir, sustituyendo el valor de  $[C]$  en la ecuación [6], llegamos a la expresión

$$\log \underline{A} \simeq \log \underline{K} + \log (\epsilon_C \underline{b}) + \underline{m} \log [AH] + \underline{n} \log [B]$$

y puesto que  $\epsilon_C$  y  $\underline{b}$  son constantes, y  $\underline{K}$  también lo es cuando permanece invariable la temperatura, podemos escribir

$$\log A \simeq \text{Cte.} + m \log [AH] + n \log [B] \quad [7]$$

Los pasos a seguir para determinar la estequiometría  $m:n$  del aducto, por este método, son los siguientes:

1) Se mide la absorbancia  $\underline{A}$  para la banda del complejo en una serie de disoluciones en las que  $[AH]$  se varía y  $[B]$  permanece constante.

2) De acuerdo con la expresión [7], la representación gráfica de  $\log A$  frente a  $\log [AH]$  será una recta cuya pendiente es igual a  $\underline{m}$ .

3) Análogamente se mide  $\underline{A}$  para otra serie de disoluciones con  $[AH]$  constante y  $[B]$  variable.

4) Representando gráficamente los valores de  $\log A$  frente a  $\log [B]$  debe obtenerse una recta de pendiente  $\underline{n}$ .

A continuación hacemos una breve discusión crítica de los dos métodos descritos.

En el procedimiento empleado por Moore y Anderson, si el complejo es muy estable (como es de prever en los sistemas  $\text{>N-H...O=C<}$  y  $\text{-O-H...N<}$  estudiados por nosotros) estará muy poco disociado. Por lo tanto, al variar la concentración de uno de los componentes habrá que poner cuidado para que no se encuentre en gran exceso con respecto a la concentración del componente fijo en las disoluciones. De no ser así, la variación que experimentaría la concentración del complejo sería muy pequeña. Las diferencias encontradas entre las medidas de absorbancia, para el conjunto de disoluciones, pueden llegar a ser del mismo orden que el error experimental en la medida de  $\underline{A}$ .

En el método de Job o de las variaciones continuas, la mayor dificultad procede de la necesidad de medir con cierto grado de exactitud la posición del máximo de la curva, que se obtiene al representar  $\underline{\Delta A}$  frente a  $\underline{x}$ . Igual que hemos señalado en el método anterior, la medida de  $\Delta A$  llega a ser

también, en numerosas ocasiones, del orden del error experimental que resulta de medir la absorbancia sobre el espectro IR de la disolución.

Los procedimientos examinados aquí para "verificar" la estequiometría de la asociación, así como algunos otros (70,71), han llegado a aplicarse con cierta frecuencia incluso para obtener estimaciones "grosso modo" de las constantes de asociación. Sin embargo, adolecen de graves defectos que invalidan parcialmente su posible utilidad. Por una parte, no consideran la posibilidad de que coexistan en equilibrio especies asociadas de estequiometrías diferentes. Esto puede dar lugar a graves confusiones en la interpretación de los resultados obtenidos. En efecto, en determinadas condiciones de concentraciones iniciales de AH y B para la serie de disoluciones, los valores calculados para la razón  $m:n$  pueden interpretarse, de forma simplista, en base a una estequiometría única para el complejo cuando lo que en realidad hay es una serie de distintas estequiometrías.

Además, como resulta evidente, estos procedimientos sólo son aplicables a sistemas que presentan heteroasociación. No tienen en cuenta el caso de autoasociaciones. Llegamos así a la necesidad de separar, a efectos de sistematización, las asociaciones hetero-intermoleculares de las autoasociaciones. Más adelante, cuando examinemos los diferentes métodos de cálculo de la constante de asociación, se insistirá en dicha separación.

Una revisión atenta de la bibliografía consultada indica que, para la mayoría de los sistemas estudiados en disolución, la mejor prueba de que sólo se forma apreciablemente un aducto de estequiometría general  $m:n$ , es que los datos experimentales sean consistentes con la ecuación o ecuaciones que se deducen a partir de la hipótesis de formación de un complejo único. Ha sido demostrado suficientemente (72) que los métodos "que prueban" la existencia de complejos heterointermoleculares 1:1 calculan la constante de asociación con un considerable error. Asimismo, no resultan adecuados para examinar sistemas con esteroquiometrías menos sencillas. Se indica también que, para complejos intermoleculares débiles, la única prueba rigurosa de la existencia de complejos 1:1 consiste en aislarlos en forma cristalina, seguido de un análisis por difracción de rayos X.

En los estudios por espectroscopía IR de asociaciones intermoleculares en disolución debe prestarse especial atención a dos aspectos fundamentales para poder establecer la estequiometría. El primero consiste en un examen minucioso de los espectros registrados, en particular de la zona correspondiente a las vibraciones  $\nu(A-H)$ , en donde es más sencillo observar las asociaciones por enlace de hidrógeno. Si el sistema es heterointermolecular, el examen previo comprenderá los espectros de disoluciones del donador, del aceptor y de mezclas de ambos. Podrán establecerse las frecuencias de absorción de las especies asociadas y no asociadas, e incluso, en ciertos casos sencillos, si existe una o varios tipos de complejos.

Este primer estudio servirá también para estimar unos intervalos de concentraciones iniciales de ambos componentes que es preciso poner en las disoluciones con el fin de que: a) no den autoasociación apreciable, es decir, que la absorbancia observada en la banda de asociación sea debida exclusivamente a la interacción entre las moléculas del donador y del aceptor; y b) se limiten las posibilidades de heteroasociación a un complejo único.

En los casos de autoasociación son importantes las variaciones espectrales registradas al variar la concentración inicial del monómero desde disoluciones tan diluídas que no sea posible observar asociación, hasta condiciones de asociación extrema. Así podrán conocerse las frecuencias correspondientes a las bandas de absorción del monómero libre y asociado como dímero y, en general, como polímero. De no surgir complicaciones especiales, se establecerá el intervalo de concentraciones útiles que resultan compatibles con las hipótesis sobre las especies asociadas presentes en el equilibrio. En este mismo sentido, suelen aportar información complementaria estudios de disoluciones del mismo monómero en más de un disolvente.

El otro aspecto a tener en cuenta para comprobar la estequiometría de la asociación, se refiere a la bondad del ajuste de los datos experimentales al modelo matemático establecido para calcular la absorptividad molar y la constante de asociación. Por lo tanto, habrá que recurrir a un cuidadoso

análisis de errores de los resultados obtenidos, sometiendo estos a tests estadísticos adecuados.

#### II.2.2.-Métodos de cálculo de constantes de asociación, K

Se han desarrollado numerosos procedimientos para calcular constantes de equilibrio utilizando como técnica analítica la espectroscopía infrarroja (73). Independientemente del método de tratamiento de datos que se haya elegido, en todos ellos se hacen algunas hipótesis comunes que pasamos a señalar.

El espectro IR de disoluciones de mezclas en equilibrio presenta perturbaciones apreciables, tanto en la frecuencia como en la intensidad de las bandas, comparado con los espectros del donador y del aceptor en el mismo disolvente y a igualdad de concentraciones iniciales.

Las absorbancias, a determinadas frecuencias, de los espectros de absorción correspondientes a las especies en disolución, cumplen satisfactoriamente la ley de Lambert-Beer.

Se supone que la interacción entre las moléculas del donador y del aceptor produce una o muy pocas especies asociadas por enlace de hidrógeno, y no todas las posibles. Como ya hemos indicado anteriormente, es frecuente suponer que sólo se forma la especie dímera en estudios de autoasociación, o bien el complejo 1:1 para la asociación heterointermolecular.

En cuanto a la cinética de la reacción de AH con B, se presupone que la velocidad de formación del aducto A-H...B



es muy elevada. De manera que pueden registrarse los espectros de las disoluciones inmediatamente después de su preparación. El tiempo necesario para que se alcance el equilibrio no es un factor a considerar.

Los estudios en disolución se llevan a cabo empleando un disolvente inerte y lo más apolar posible. Con ello se pretende reducir al mínimo las posibilidades de asociación soluto-disolvente, así como lograr que las disoluciones sean suficientemente ideales como para que pueda aplicárselas la ley de acción de masas.

Cualquiera que sea la especie asociada investigada o la forma de asociación (homo- o heterointermolecular), se considera siempre que las interacciones son por enlace de hidrógeno y únicamente de primer orden. Es decir, que las características fisicoquímicas de cada molécula, incluido su espectro infrarrojo, están influenciadas sólo por la molécula o moléculas a las que se une; nunca por las interacciones del disolvente o del resto de las moléculas del soluto, asociadas o no, presentes en la disolución.

Vemos, pues, que los métodos utilizados normalmente para calcular constantes de asociación tratan de postular modelos sencillos y, por lo tanto, fáciles de verificar experimentalmente. En particular, la última suposición introduce una apreciable simplificación al atribuir la formación del complejo molecular solamente al enlace de hidrógeno, que son en nuestro caso las interacciones de primer orden. Quedan

excluidas aquellas fuerzas, o interacciones de segundo orden, que se consideran más débiles que las del enlace de hidrógeno en el complejo. Una hipótesis como esta sólo puede admitirse si es posible demostrar que la estabilidad del complejo es elevada.

La elección del intervalo de concentraciones más adecuado para calcular la constante de equilibrio es un factor importante. Parece aconsejable (74) realizar un estudio preliminar para estimar el valor de  $K$  de forma aproximada. El mejor intervalo de concentraciones es el comprendido entre  $0,1 \text{ K}^{-1}$  y  $9,0 \text{ K}^{-1}$ . Sin embargo, la importancia de la elección de concentraciones disminuye a medida que el valor de la constante de asociación crece, de manera que para valores superiores a 100 no es necesario tenerlo en cuenta. En los últimos años se ha examinado (75,76,77) el problema de las concentraciones analíticas óptimas de las sustancias reaccionantes en relación con la influencia que tienen los errores experimentales sobre la exactitud con que se determina la constante de asociación.

En un sistema heteroasociado en disolución, si las concentraciones del donador son muy bajas puede llegar a no observarse en el espectro la formación del complejo, a pesar de que las concentraciones del aceptor sean elevadas. Por el contrario, si la concentración del donador es demasiado grande pueden formarse diversos complejos que, al coexistir en equilibrio, hacen difícil establecer una correlación entre concentración inicial y absorbancia medida. Además, si la molé-

cula del donador posee algún grupo aceptor, es posible la autoasociación, con lo que los resultados serían aún más difíciles de interpretar.

Para concentraciones muy bajas del aceptor, la asociación con el donador tampoco será observable. Si la concentración inicial del aceptor que se pone en la disolución es demasiado elevada frente a la del donador, este se encontrará casi totalmente en forma de complejo, de manera que sucesivos incrementos en el aceptor no producirán modificaciones apreciables en la zona de asociación del espectro.

En la autoasociación las concentraciones del monómero en la disolución han de ser tales que prácticamente sólo coexista en equilibrio con una de las formas polímeras, normalmente el dímero. Esto no siempre resulta sencillo. La controversia en la interpretación de los resultados experimentales en sistemas que presentan homoasociación por enlace de hidrógeno provoca notables discrepancias en los valores de los parámetros termodinámicos de estos sistemas, como puede comprobarse en las revisiones más recientes (8,78).

Es necesario señalar que, al tratar de generalizar, hemos caído en una esquematización excesiva del problema que supone en cada caso el estudio del equilibrio de asociación por enlace de hidrógeno. Como veremos más adelante, las interpretaciones que pueden darse para las bandas del espectro, así como de sus intensidades, varían bastante de unos sistemas a otros.

En la mayoría de los casos, las constantes de formación,  $K$ , y las absorptividades molares,  $\epsilon$ , se determinan simultáneamente mediante diversas técnicas de ajuste gráfico que han sido desarrolladas previamente (72). Su reemplazamiento por técnicas de investigación numérica (79) o de mínimos cuadrados (80,81), que utilizan programas para computadoras de alta velocidad, es bastante más reciente y no ha sido aún suficientemente desarrollado. Una combinación de todas estas técnicas operativas ha sido utilizada por nosotros en esta memoria.

Los métodos de cálculo que hemos seleccionado son los que han probado adaptarse mejor a los sistemas de asociación por enlace de hidrógeno estudiados por nosotros. Serán los métodos que apliquemos después. Por razones de sistemática, se agrupan en métodos de autoasociación y de heteroasociación.

La finalidad principal que pretendemos utilizando diferentes métodos de cálculo para procesar los datos experimentales es poder establecer unos valores de  $\epsilon$  y  $K$  lo más adecuados a cada sistema estudiado. En segundo término, trataremos de analizar la validez de estos métodos para proporcionar resultados fiables.

#### AUTOASOCIACION

Las determinaciones de  $\epsilon$  y  $K$  se basan en las medidas de intensidad en la banda atribuida a  $\nu(A-H)$  libre. En principio nada se opone, salvo la propia forma de la banda, a que se pu-

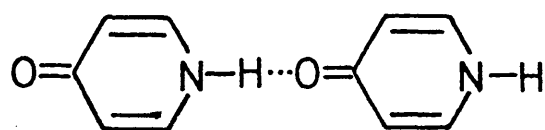
diera también utilizar la banda atribuida a  $\nu(\text{A-H})$  asociada del dímero para estos cálculos. En nuestra opinión esta última forma de proceder podría constituir un método complementario para confirmar los resultados obtenidos.

#### Método 1 (LORD-PORRO)

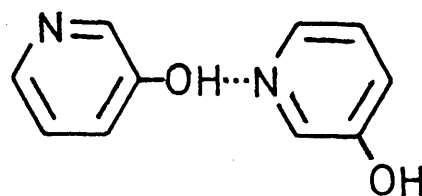
Ha sido desarrollado por Lord y Porro (83) para estudiar la dimerización de la  $\epsilon$ -caprolactama ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}$ ), amida cíclica saturada análoga a las piridonas estudiadas por nosotros, que son amidas cíclicas insaturadas. Este mismo método ha sido empleado con éxito para estudiar otros sistemas, como derivados del uracilo y la adenina en deuterocloroformo (84, 85), derivados de la guanosina y citidina (86), también en deuterocloroformo, así como en la dimerización de tiolactamas (87) y de la 2-piridona (88), en disoluciones de  $\text{Cl}_4\text{C}$ , por Kulevsky y colaboradores.

El procedimiento seguido aparece descrito originalmente en la publicación de Harris y Hobbs (89) sobre medidas de asociación de ácidos orgánicos por espectroscopía infrarroja.

En primer lugar trataremos el caso de que el dímero sólo pueda ser abierto. Esto es lo que ocurre en la autoasociación de la 4-piridona y de la 3-hidroxipiridina, que pueden formar dímeros como los indicados en (V) y (VI), respectivamente.



(V)

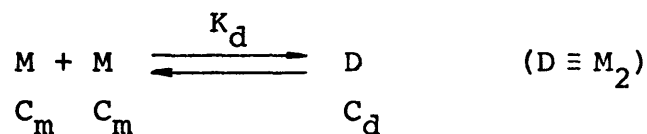


(VI)

Para ambos compuestos en disolución, tanto las moléculas del monómero sin asociar como las moléculas del dímero poseen un grupo donador A-H libre.

Teniendo en cuenta las suposiciones generales que señalamos al comienzo de este apartado, podemos resumir las hipótesis que son necesarias hacer para aplicar el método de LORD-PORRO, de la siguiente forma:

- 1) Las moléculas de monómero se asocian reversiblemente en disolución para formar un dímero, según:



equilibrio regulado por la constante de asociación del dímero

$$K_d = \frac{C_d}{C_m^2} \quad [8]$$

- 2) Las interacciones monómero-monómero son enlaces de hidrógeno perfectamente localizados y estables.
- 3) Las interacciones por enlace de hidrógeno que pre-

senta el dímero son únicamente de primer orden.

- 4) En la banda  $\nu(\text{A-H})$  libre se cumple la ley de Lambert-Beer.
- 5) Si el dímero es abierto (estructuras V y VI) las frecuencias de las vibraciones  $\nu(\text{A-H})$  libre para el monómero y para el dímero coinciden y sus absorbancias,  $\epsilon_m$  y  $\epsilon_d$  respectivamente, son también iguales. Si el dímero es cerrado (estructura VII), la banda correspondiente a  $\nu(\text{A-H})$  libre es debida exclusivamente a las moléculas del monómero en equilibrio, y consiguientemente  $\epsilon_d=0$ .

Admitiendo que las hipótesis que hemos establecido se cumplan, la aplicación de la ley de Lambert-Beer a la banda  $\nu(\text{A-H})$  libre para la formación de dímero abierto conduce a la expresión siguiente:

$$A = \epsilon(C_m + C_d) b \quad [9]$$

en donde:  $A$  = absorbancia a la frecuencia  $\nu(\text{A-H})$  libre.

$\epsilon \equiv \epsilon_m \equiv \epsilon_d$  = absortividad molar a la frecuencia  $\nu(\text{A-H})$  libre.

$C_m$  = concentración molar de monómero en equilibrio.

$C_d$  = concentración molar de dímero en equilibrio.

$b$  = espesor de la disolución en la célula.

Por otro lado, de acuerdo con el equilibrio de formación del dímero indicado más arriba, la concentración total (inicial) de monómero en la disolución es igual a

$$C_o = C_m + 2C_d \quad [10]$$

Combinando ahora las ecuaciones [8], [9] y [10], se obtiene:

$$A = \left(\frac{1}{4K_d}\right) \epsilon^2 b^2 \left(\frac{C_o}{A}\right) - \left(\frac{1}{4K_d}\right) \epsilon b + \epsilon b C_o - \epsilon^2 b^2 \left(\frac{C_o^2}{4A}\right)$$

O bien:

$$A = \left(\frac{1}{4}\right) \left(\frac{1}{K_d} - C_o\right) \epsilon^2 b^2 \left(\frac{C_o}{A}\right) - \left(\frac{1}{4K_d} - C_o\right) \epsilon b \quad [11]$$

Para valores de  $C_o$  suficientemente pequeños frente a  $(1/K_d)$ , la ecuación [11] se transforma en la relación lineal:

$$A = \frac{\epsilon^2 b^2}{4K_d} \left(\frac{C_o}{A}\right) - \frac{\epsilon b}{4K_d} \quad [12]$$

Esta es la expresión utilizada por Lord y Porro (82) para obtener los valores de  $\epsilon$  y  $K_d$ . Se representa gráficamente A frente a  $(C_o/A)$ . Los puntos se ajustan mediante una recta, cuya pendiente y ordenada en el origen permiten calcular la absortividad molar y la constante de asociación. Una representación de este tipo sólo es posible si, para todas las disoluciones, las medidas de la absorbancia se realizan empleando un espesor de la célula,  $b$ , constante.

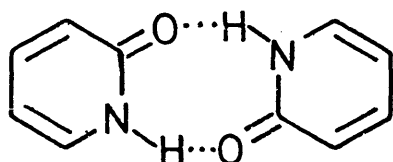
En nuestro caso, las medidas de A se llevaron a cabo con diferentes valores de  $b$  para las diferentes disoluciones. Por lo tanto, resulta conveniente poner la ecuación [12] en la forma:

$$\frac{A}{b} = \frac{\epsilon^2}{4K_d} \left(\frac{C_o b}{A}\right) - \frac{\epsilon}{4K_d} \quad [13]$$

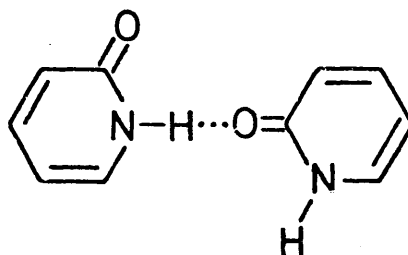


La representación de  $(A/b)$  frente a  $(C_0 b/A)$  proporcionará una recta.

El otro sistema, cuya autoasociación en disolución hemos estudiado, es la 2-piridona, que en un disolvente suficientemente apolar puede formar dos tipos de dímeros



(VII)



(VIII)

uno de ellos cíclico (VII) y el otro abierto (VIII), gracias a la posición contigua que ocupan los grupos donador y aceptor de protones en la molécula.

Las mismas hipótesis que hemos hecho para el dímero abierto siguen vigentes aquí.

Suponiendo además que sólo se forme apreciablemente la forma cíclica (VII), la ecuación de la absorbancia para la banda  $\nu(A-H)$  libre, se convierte ahora en:

$$A = \epsilon_m C_m b \quad [14]$$

Por combinaciones de esta ecuación con las expresiones [8] y [10], se obtiene:

$$A = \frac{\epsilon_m^2 b^2}{2K_d} \left( \frac{C_0}{A} \right) - \frac{\epsilon_m b}{2K_d} \quad [15]$$

que es la ecuación lineal obtenida por Lord y Porro para la formación de dímeros cíclicos. Representando gráficamente A frente a  $(C_o/A)$  obtienen una recta, de cuya pendiente y ordenada en el origen calculan  $\epsilon_m$  y  $K_d$ .

Cuando se trabaja, como en nuestro caso, con un amplio intervalo de concentraciones es necesario variar el espesor de la célula,  $b$ , para conseguir que la absorbancia medida para cada disolución tome valores adecuados (90). Entonces es necesario transformar [15] en:

$$\frac{A}{b} = \frac{\epsilon_m^2}{2K_d} \left( \frac{C_o b}{A} \right) - \frac{\epsilon_m}{2K_d} \quad [16]$$

La recta se obtiene representando valores de  $(A/b)$  frente a  $(C_o b/A)$ . Es una ecuación idéntica a la [13], excepto porque el factor que afecta a  $K_d$  se ha reducido a la mitad.

#### Método 2 (LIDDEL-BECKER)

Se le conoce también como método de la pendiente en el límite. Fue ideado originalmente por Liddel y Becker (91), para dar cuenta de las asociaciones de diversos alcoholes sencillos en  $Cl_4C$  en polímeros abiertos y cerrados de diversos grados, empleando espectroscopía IR. Posteriormente el método se ha utilizado (92) en trabajos de cierto interés.

Se admiten las mismas hipótesis que en el Método 1. En el caso de que sólo pueda formarse dímero abierto (V y VI), ambas especies, monómero y dímero en equilibrio, contribuyen a la absorbancia observada en la banda asignada a  $\nu(A-H)$  no

asociado

$$A = A_m + A_d$$

Se supone, además, que las absorptividades molares del monómero y del dímero están relacionadas a través de un coeficiente numérico  $\underline{r}$ :

$$\epsilon_d = r\epsilon_m$$

Con estas consideraciones, puede escribirse:

$$\epsilon b C_o = \epsilon_m b C_m + \epsilon_d b C_d$$

$$\epsilon = \epsilon_m (C_m/C_o + r \cdot C_d/C_o)$$

Sustituyendo  $C_m$  y  $C_d$  por su valor en [8] [10], se convierte en la ecuación:

$$\epsilon = \epsilon_m [(C_o - 2K_d C_m^2 + rK_d C_m^2)/C_o] \quad [17]$$

Para disoluciones suficientemente diluídas, prácticamente todas las moléculas se encuentran en forma de monómero. Esto equivale a decir que, en estas condiciones, las concentraciones total,  $C_o$ , y del monómero en equilibrio,  $C_m$ , son aproximadamente iguales:

$$C_o \approx C_m$$

y la expresión [17] puede ponerse en la forma:

$$\epsilon \approx \epsilon_m [1 - (2-r) K_d C_o] \quad [18]$$

en donde  $\underline{r}$  y  $\underline{K_d}$  son dos constantes, y  $\underline{\epsilon}$  y  $\underline{\epsilon_m}$  son variables con  $C_o$ .

En realidad, para valores muy pequeños de  $C_o$  resulta que  $\epsilon_m$  apenas sí varía. De manera que la pendiente de la función:

$$\epsilon = f(C_o)$$

descrita en [18] es:

$$\frac{d\epsilon}{dC_o} = -(2-r) K_d \epsilon_m$$

Si se representan los valores de:

$$\epsilon = \frac{A}{bC_o}$$

absortividad molar aparente de la banda  $\nu(A-H)$  libre, para cada disolución, frente a  $C_o$  se obtendrá una curva, de acuerdo con [18]. La pendiente de esta curva en su intersección con el eje de ordenadas ( $C_o=0$ ), corresponde a:

$$\lim_{C_o \rightarrow 0} \left( \frac{d\epsilon}{dC_o} \right) = -(2-r) K_d \epsilon_m^o$$

Puesto que para  $C_o \rightarrow 0$  la única especie posible es el monómero, la absortividad total de la banda,  $\epsilon$ , y la contribución del monómero a ella,  $\epsilon_m$ , coinciden. Esto significa que  $\epsilon_m^o$  es el valor de la ordenada en el origen de  $\epsilon$ .

Según Liddel y Becker (91) las absortividades molares de monómero y dímero son muy parecidas, de manera que el coeficiente de proporcionalidad entre ambas será muy próximo a la unidad:

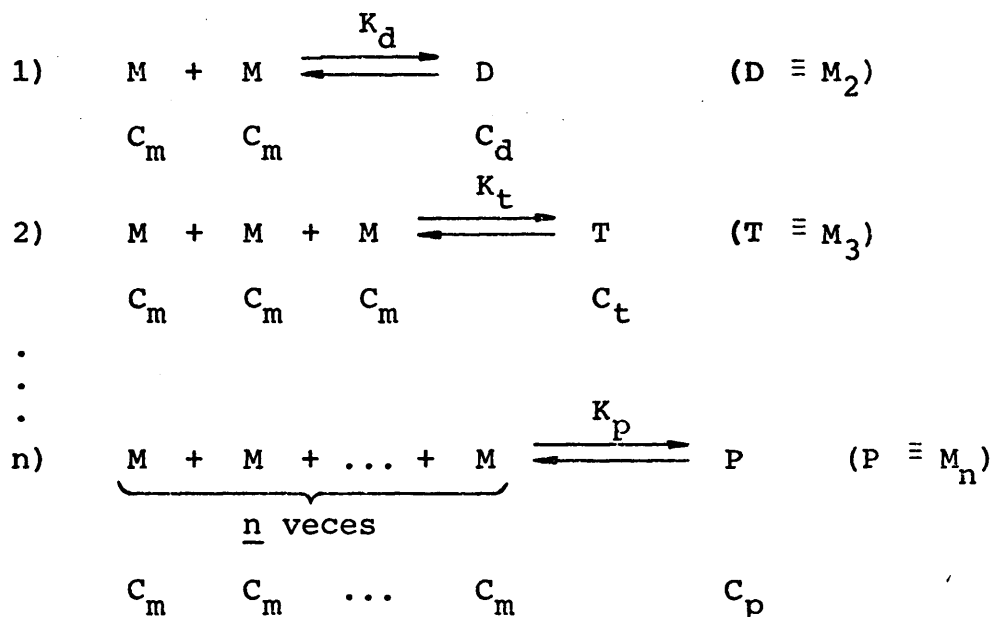
$$r \approx 1$$

Esta es la misma hipótesis que numeramos como 5) en el Método de LORD-PORRO. Con esta nueva aproximación, la ecuación que

se utiliza para obtener la constante de asociación del dímero abierto es:

$$\lim_{C_o \rightarrow 0} \left( \frac{d\varepsilon}{dC_o} \right) = -K_d \varepsilon_m^o \quad [19]$$

El mismo tipo de razonamiento puede utilizarse para la asociación según dímeros de tipo cíclico (estructura VII). La principal diferencia estriba en que ahora podemos plantear el problema de la forma más general posible, suponiendo que pueden formarse dímeros, trímeros y polímeros cíclicos en general, según los siguientes equilibrios de formación:



Las constantes de asociación son, respectivamente:

$$1) \quad K_d = \frac{C_d}{C_o^2}$$

$$2) \quad K_t = \frac{C_t}{C_o^3}$$

$$\vdots$$

$$n) \quad K_p = \frac{C_p}{C_o^n}$$

La absorbancia de la banda  $\nu(\text{A-H})$  libre es debida a la concentración de monómero no asociado en la disolución.

Luego:

$$A = A_m$$

o bien:

$$\begin{aligned} \epsilon b C_o &= \epsilon_m b C_m \\ \epsilon &= \epsilon_m \left( \frac{C_m}{C_o} \right) \end{aligned} \quad [20]$$

Y puesto que la concentración total de monómero en la disolución es:

$$C_o = C_m + 2C_d + 3C_t + \dots + nC_p$$

la ecuación [20] se convierte en:

$$\epsilon = \epsilon_m [(C_o - 2C_d - 3C_t - \dots - nC_p) / C_o]$$

Teniendo en cuenta las expresiones para las constantes de equilibrio de los diferentes complejos moleculares:

$$\epsilon = \epsilon_m [(C_o - 2K_d C_m^2 - 3K_t C_m^3 - \dots - nK_p C_m^n) / C_o]$$

Si las disoluciones preparadas son suficientemente diluídas para que:

$$C_o \approx C_m$$

Se obtiene la ecuación:

$$\begin{aligned} \epsilon &\approx \epsilon_m [(C_o - 2K_d C_o^2 - 3K_t C_o^3 - \dots - nK_p C_o^n) / C_o] = \\ &= \epsilon_m [1 - 2K_d C_o - 3K_t C_o^2 - \dots - nK_p C_o^{n-1}] \end{aligned}$$

Además, puesto que para valores de  $C_o$  muy bajos la absorptividad molar del monómero,  $\epsilon_m$ , no depende apenas de dicha varia-

ble, nos encontramos ante una función del tipo:

$$\epsilon = f(C_o)$$

cuya pendiente en cada punto de la curva es:

$$\frac{d\epsilon}{dC_o} = -\epsilon_m [2K_d + 6K_t C_o + \dots + n(n-1)K_p C_o^{n-2}]$$

Se representan los valores de  $\epsilon$ , obtenidos de:

$$\epsilon = \frac{A}{bC_o}$$

frente a  $C_o$ . Los puntos se ajustan a una curva cuya pendiente en el punto de intersección con el eje de ordenadas vale:

$$\lim_{C_o \rightarrow 0} \left( \frac{d\epsilon}{dC_o} \right) = -2K_d \epsilon_m^o \quad [21]$$

Esta es la ecuación que utilizan Liddel y Becker para calcular la constante de asociación del dímero cíclico,  $K_d$ , y la absorptividad molar del monómero a concentración cero,  $\epsilon_m^o$ , que corresponde al valor de la ordenada en el origen de  $\epsilon$ .

Finalmente, Liddel y Becker (91) consideran la posibilidad de que ambos dímeros, cíclico y abierto (estructuras VII y VIII), se formen y existan en cantidades apreciables en equilibrio con el monómero.

Sean  $K_{dc}$  y  $K_{da}$  las constantes de formación para el dímero cíclico y el dímero abierto, respectivamente, definidas por las expresiones:

$$K_{dc} = \frac{C_{dc}}{C_m^2} \quad K_{da} = \frac{C_{da}}{C_m^2}$$

en donde  $C_{dc}$  y  $C_{da}$  son las concentraciones de dímero cíclico y abierto que se han formado.

La absorbancia de la banda  $\nu(A-H)$  libre es igual a las contribuciones de las especies moleculares monómero y dímero abierto:

$$A = A_m + A_{da}$$

$$\epsilon b C_o = \epsilon_m b C_m + \epsilon_{da} b C_{da}$$

siendo  $\epsilon_{da}$  la absortividad molar del dímero abierto a la frecuencia  $\nu(A-H)$  libre. De forma análoga a como razonamos para el caso de sólo dímero abierto, se supone que esta absortividad molar es igual a la del monómero,  $\epsilon_m$ , y podemos poner:

$$\begin{aligned} \epsilon &= \epsilon_m [(C_m + C_{da}) / C_o] = \\ &= \epsilon_m [(C_o - 2K_{dc}C_m^2 - 2K_{da}C_m^2 + K_{da}C_m^2) / C_o] \end{aligned}$$

teniendo en cuenta que:

$$C_o = C_m + 2C_{dc} + 2C_{da}$$

Para concentraciones bajas,  $C_o \approx C_m$ , y escribiremos:

$$\epsilon \approx \epsilon_m [1 - 2K_{dc}C_o - K_{da}C_o] \quad [22]$$

La ecuación general para la pendiente en cada punto de la curva representada por [22] es:

$$\frac{d\epsilon}{dC_o} = - \epsilon_m (2K_{dc} + K_{da})$$

y la pendiente límite a concentración cero, en el punto de intersección con el eje de ordenadas, toma ahora la forma:



$$\lim_{C_o \rightarrow 0} \left( \frac{d\varepsilon}{dC_o} \right) = -2(K_{dc} + K_{da}/2) \varepsilon_m^o \quad [23]$$

Es decir, si en las disoluciones que preparamos para obtener datos experimentales existen los dos tipos de dímero en equilibrio, la constante global que determinamos viene dada por la relación:

$$K_d = K_{dc} + \frac{K_{da}}{2} \quad [24]$$

### Método 3

Puede utilizarse, mediante ecuaciones diferentes, tanto para dímeros abiertos como cíclicos. Está basado en las ecuaciones obtenidas por Lord y Porro (Método 1). Por consiguiente, se parte de los mismos supuestos que se hicieron allí.

Lord y Porro (82), al considerar la formación de dímeros abiertos, no se sirven de la ecuación completa [11], que, en nuestra opinión, describe satisfactoriamente el proceso de asociación. Se desprecian los valores de  $C_o$  frente a  $(1/K_d)$ , cosa que sólo se puede hacer para concentraciones muy pequeñas y valores de  $K_d$  suficientemente bajos. De esta forma se llega a las ecuaciones [12] y [13] que son las que se utilizan en las representaciones gráficas para calcular  $\varepsilon$  y  $K_d$ .

Para evitar la simplificación introducida en el Método de LORD-PORRO, se parte de la ecuación [11] con todos sus términos, transformándola en otra más conveniente en la que (A/b)

sea función explícita de  $C_o$ . Como veremos, la forma en que quedan relacionadas estas variables no permite un ajuste o análisis numérico por métodos ordinarios (93). Ha sido necesario estimar los valores más probables de los parámetros  $\epsilon$  y  $K$  mediante un programa especial de cálculo. Dicho programa (94), desarrollado por A. Gil, ha demostrado suficientemente su validez en la resolución de numerosos problemas de ajustes paramétricos en ecuaciones de muy variados tipos. Utiliza un método correctivo diferencial, y se sirve de la propiedad de mínimos cuadrados que tiene la matriz generalizada inversa. Permite comprobar la validez del método numérico empleado realizando una doble inversión de la matriz de cálculo. En adelante lo designaremos como PROGRAMA DE CALCULO 1.

Para obtener la ecuación a la que aplicaremos el programa, podemos sustituir el valor en [8] de  $C_d$  en la ecuación [9], y se obtiene:

$$A = \epsilon b(C_m + C_m^2 K_d) \quad [25]$$

Se hace lo mismo con  $C_d$  en la ecuación [10], que se transforma en:

$$C_o = C_m + 2C_m^2 K_d$$

$$C_m^2 + \left(\frac{1}{2K_d}\right)C_m - \left(\frac{1}{2K_d}\right)C_o = 0$$

$$C_m = -\frac{1}{4K_d} \pm \sqrt{\frac{1}{16K_d^2} + \frac{C_o}{2K_d}}$$

$C_o$  y  $K_d$  sólo pueden ser números reales y positivos. Por lo tanto, la solución:

$$C_m = -\frac{1}{4K_d} - \sqrt{\frac{1}{16K_d^2} + \frac{C_o}{2K_d}}$$

tendrá necesariamente un valor negativo, resultado que carece de sentido físico para una concentración. Luego la única solución compatible con el significado físico de  $C_m$  es:

$$C_m = -\frac{1}{4K_d} + \sqrt{\frac{1}{16K_d^2} + \frac{C_o}{2K_d}}$$

Llevando este valor a la ecuación [25], obtenemos la siguiente:

$$A = \epsilon b \left[ -\frac{1}{4K_d} + \sqrt{\frac{1}{16K_d^2} + \frac{C_o}{2K_d}} + \left( -\frac{1}{4K_d} + \sqrt{\frac{1}{16K_d^2} + \frac{C_o}{2K_d}} \right)^2 K_d \right]$$

Haciendo operaciones, pasamos a las expresiones:

$$A = \epsilon b \left[ -\frac{1}{8K_d} + \frac{C_o}{2} + \frac{1}{2} \sqrt{\frac{1}{16K_d^2} - \frac{C_o}{2K_d}} \right]$$

$$A = \frac{\epsilon b}{2} \left[ C_o + \frac{1}{4K_d} ( \sqrt{1 + 8C_o K_d} - 1 ) \right]$$

Ecuación que, definitivamente, se reordena en la forma:

$$\frac{A}{b} = \frac{\epsilon}{2} \left[ C_o + \frac{1}{4K_d} ( \sqrt{1 + 8C_o K_d} - 1 ) \right] \quad [26]$$

La comparación de las expresiones [13] y [26] permite ver las diferencias acusadas en el tratamiento de los datos experimentales entre los Métodos 1 y 3.

Para aplicar el PROGRAMA DE CALCULO 1 a la ecuación que hemos obtenido, conviene hacer los siguientes cambios de nomenclatura:

Para las variables:

$$y = \frac{A}{b} \quad ; \quad x = C_o$$

y para los parámetros de ajuste:

$$T_1 = \varepsilon \quad ; \quad T_2 = K_d$$

Con lo que la ecuación [26] queda transformada en:

$$y = \frac{T_1}{2} \left[ x + \frac{1}{4T_2} \left( \sqrt{1 + 8T_2x} - 1 \right) \right] \quad [27]$$

El funcionamiento del programa exige la introducción en el mismo de las ecuaciones en derivadas parciales de  $y$  respecto a cada uno de los parámetros de ajuste:

$$\frac{\partial y}{\partial T_1} = \frac{1}{2} \left[ x + \frac{1}{4T_2} \left( \sqrt{1 + 8T_2x} - 1 \right) \right] \quad [28]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_2} = \frac{T_1}{2T_2} \left[ \frac{x}{1+8T_2x} - \frac{1}{4T_2} \left( \sqrt{1+8T_2x} - 1 \right) \right] \quad [29]$$

Con el fin de hacer comparables los resultados de  $\varepsilon$  y  $K$  para el caso de dímero cíclico (estructura VII), obtendremos ecuaciones semejantes a las [26] y [27] para poder aplicar el PROGRAMA DE CALCULO 1 en este tipo de asociación.

Haciendo las sustituciones oportunas, las ecuaciones [8] y [10] se combinan en la forma:

$$C_m = \frac{1}{4K_d} \left[ \sqrt{1 + 8K_d C_o} - 1 \right]$$

Y la expresión [14] para la absorbancia de la banda del monómero se transforma en:

$$A = \frac{\epsilon_m b}{4K_d} \left[ \sqrt{1 + 8K_d C_o} - 1 \right]$$

O bien:

$$\frac{A}{b} = \frac{\epsilon_m}{4K_d} \left[ \sqrt{1 + 8K_d C_o} - 1 \right] \quad [30]$$

Puede compararse esta ecuación con la [16] obtenida para el Método de LORD-PORRO, así como con la ecuación [26] correspondiente a dímeros abiertos.

Para utilizar [30] en el PROGRAMA DE CALCULO 1 las variables se nombran en la misma forma que ya hemos visto para la ecuación del dímero abierto, y los parámetros de ajuste son:  $T_1 = \epsilon_m$  ;  $T_2 = K_d$ .

Se obtiene la ecuación:

$$y = \frac{T_1}{4T_2} \left[ \sqrt{1 + 8T_2 x} - 1 \right] \quad [31]$$

Así como las ecuaciones en derivadas parciales respecto de ambos parámetros:

$$\frac{\partial y}{\partial T_1} = \frac{1}{4T_2} \left[ \sqrt{1 + 8T_2 x} - 1 \right] \quad [32]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_2} = \frac{T_1}{4T_2^2} \left[ \frac{4T_2 x}{\sqrt{1+8T_2 x}} - (\sqrt{1+8T_2 x} - 1) \right] \quad [33]$$

#### Método 4 (IZA-GIL)

Pretende ser una síntesis del Método 1 y Método 2.

Sin embargo, se trata de un método de cálculo no gráfico.

Esto se consigue gracias a la estimación paramétrica proporcionada por la aplicación del PROGRAMA DE CALCULO 1 a las

ecuaciones que se obtienen. Pensamos que puede suponer una mejora del Método 3, basado exclusivamente en la ecuación completa de LORD-PORRO. Desafortunadamente este método sólo puede aplicarse para equilibrios de dímeros abiertos con monómeros.

Las hipótesis básicas son las mismas del Método 1, para dímeros lineales (V y VI), más la condición de dependencia lineal sencilla entre las absorptividades molares del monómero y del dímero en la banda  $\nu(\text{A-H})$  libre:

$$\epsilon_d = r \epsilon_m$$

siendo  $r$  la constante (adimensional) de proporcionalidad entre ambas. Ya no se consideran iguales, sino que una es función de la otra. Esta es la misma hipótesis adicional del Método de LIDDEL-BECKER.

La absorbancia medida en la banda será igual a:

$$A = \epsilon_m b C_m + \epsilon_d b C_d$$

$$A = \epsilon_m b (C_m + r C_d) \quad [34]$$

Y procediendo de forma semejante a como hicimos en el método anterior, resulta:

$$C_m = \frac{1}{4K_d} \left[ \sqrt{1 + 8K_d C_o} - 1 \right]$$

Ahora teniendo en cuenta este valor y las ecuaciones [8] [34], esta última se convierte en:

$$A = \epsilon_m b \left[ \frac{1}{4K_d} (\sqrt{1 + 8K_d C_o} - 1) + \frac{rK_d}{16K_d^2} (\sqrt{1 + 8K_d C_o} - 1)^2 \right]$$

Después de operar, adquiere la forma:

$$\frac{A}{b} = \frac{\epsilon_m}{2} \left[ rC_o + \frac{2-r}{4K_d} \left( \sqrt{1 + 8K_d C_o} - 1 \right) \right] \quad [35]$$

Esta es la ecuación obtenida para tratar los datos experimentales según el Método 4. Realizamos el cambio usual de notación para las variables y los parámetros introducidos, ahora son:

$$T_1 = \epsilon_m \quad ; \quad T_2 = K_d \quad ; \quad T_3 = r$$

Así se obtienen las cuatro ecuaciones necesarias para aplicar el programa de cálculo a los datos:

$$y = \frac{T_1}{2} \left[ T_3 x + \frac{2-T_3}{4T_2} \left( \sqrt{1 + 8T_2 x} - 1 \right) \right] \quad [36]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_1} = \frac{1}{2} \left[ T_3 x + \frac{2-T_3}{4T_2} \left( \sqrt{1 + 8T_2 x} - 1 \right) \right] \quad [37]$$

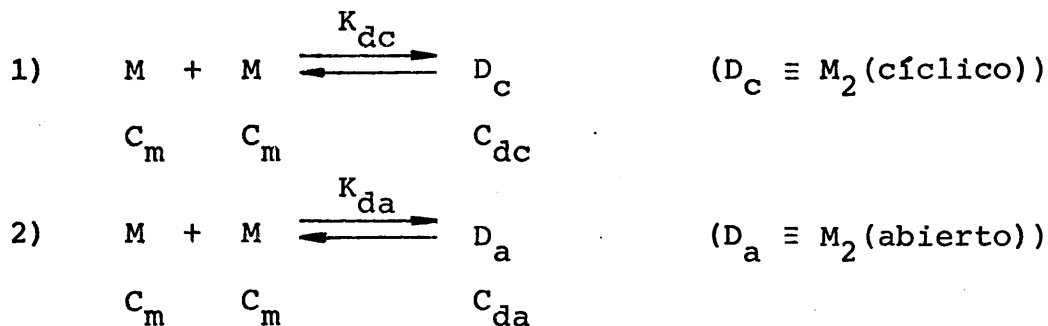
$$\frac{\partial y}{\partial T_2} = \frac{T_1(2-T_3)}{2T_2} \left[ \frac{x}{\sqrt{1+8T_2 x}} - \frac{1}{4T_2} \left( \sqrt{1 + 8T_2 x} - 1 \right) \right] \quad [38]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_3} = \frac{T_1}{2} \left[ x - \frac{1}{4T_2} \left( \sqrt{1 + 8T_2 x} - 1 \right) \right] \quad [39]$$

Las modificaciones que introduce el parámetro  $\underline{r}$  en las ecuaciones [35] a [39], con respecto a las ecuaciones correspondientes [26] - [29] del método anterior, no son excesivas, como puede comprobarse.

#### Método 5 (GIL-1)

Proporciona información sobre la asociación en sistemas que permiten los equilibrios



correspondientes a la formación de dímeros cíclicos y abiertos (estructuras VII y VIII). Las constantes de equilibrio respectivas son:

$$1) \quad K_{dc} = \frac{C_{dc}}{C_m^2} \quad ; \quad 2) \quad K_{da} = \frac{C_{da}}{C_m^2}$$

Como ya vimos al final del Método 2, sólomente el dímero abierto posee grupos A-H libres que contribuirán con los del monómero a la intensidad de la banda que medimos. Por lo tanto, la absorbancia de esta banda del espectro IR libre de asociación será:

$$A = \epsilon b (C_m + C_{da})$$

suponiendo que la absortividad molar,  $\epsilon$ , sea la misma para el monómero que para el dímero abierto a la frecuencia de medida.

Operando de forma análoga a como hicimos en el Método 1, teniendo en cuenta que ahora la concentración total de monómero es:

$$C_o = C_m + 2C_{dc} + 2C_{da}$$

se obtiene la ecuación:

$$A = \frac{\epsilon b}{4K_d} \left[ 2K_{da}C_o + \left(1 - \frac{K_{da}}{2K_d}\right) \sqrt{1 + 8K_dC_o} + \frac{K_{da}}{2K_d} - 1 \right]$$



O bien:

$$\frac{A}{b} = \frac{\epsilon}{4K_d} \left[ 2K_{da}C_o + \left(1 - \frac{K_{da}}{2K_d}\right) \left( \sqrt{1 + 8K_dC_o} - 1 \right) \right] \quad [40]$$

en donde:

$$K_d = K_{dc} + K_{da}$$

La ecuación [40] se transforma en la [30] para valores suficientemente pequeños de  $K_{da}$  frente a  $K_a$ . Entonces el cociente  $K_{da}/(2K_d)$  se hace despreciable frente a 1. Asimismo, el producto  $2K_{da}C_o$  toma valores próximos a cero para disoluciones diluídas.

En la estimación paramétrica por este método se utiliza también el PROGRAMA DE CALCULO 1. Hacemos, pues, los cambios de notación para las variables y para los parámetros:

$$T_1 = \epsilon \quad ; \quad T_2 = K_d \quad ; \quad T_4 = K_{da}$$

para llegar a las ecuaciones:

$$y = \frac{T_1}{4T_2} \left[ 2T_4x + \left(1 - \frac{T_4}{2T_2}\right) \left( \sqrt{1 + 8T_2x} - 1 \right) \right] \quad [41]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_1} = \frac{1}{4T_2} \left[ 2T_4x + \left(1 - \frac{T_4}{2T_2}\right) \left( \sqrt{1 + 8T_2x} - 1 \right) \right] \quad [42]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_2} = -\frac{T_1}{4T_2^2} \left[ 2T_4x + \left(1 - \frac{T_4}{T_2}\right) \left( \sqrt{1 + 8T_2x} - 1 \right) - \frac{2x(2T_2 - T_4)}{\sqrt{1 + 8T_2x}} \right] \quad [43]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_4} = \frac{T_1}{4T_2} \left[ 2x - \frac{1}{2T_2} \left( \sqrt{1 + 8T_2x} - 1 \right) \right] \quad [44]$$

#### Método 6 (GIL-2)

La diferencia entre este método y el anterior es la misma que existía entre los Métodos 1 y 2. Se considera que

la absorptividad molar de la banda  $\nu(\text{A-H})$  para el dímero abierto,  $\epsilon_{\text{da}}$ , es diferente de la absorptividad molar del monómero,  $\epsilon_{\text{m}}$ , si bien ambas bandas caen a la misma frecuencia del espectro y hay que medirlas conjuntamente. Concretamente se impone la condición de Liddel y Becker, de que:

$$\epsilon_{\text{da}} = r \epsilon_{\text{m}}$$

La absorbancia de la banda  $\nu(\text{A-H})$  libre se expresará en la forma:

$$A = \epsilon_{\text{m}} b C_{\text{m}} + r \epsilon_{\text{m}} b C_{\text{da}}$$

$$A = \epsilon_{\text{m}} b C_{\text{m}} (1 + r K_{\text{da}} C_{\text{m}})$$

Y la serie de ecuaciones que resultan en este caso son:

$$A = \frac{\epsilon_{\text{m}} b}{4K_{\text{d}}} \left| 2rK_{\text{da}} C_{\text{o}} + \left(1 - \frac{rK_{\text{da}}}{2K_{\text{d}}}\right) \sqrt{1 + 8K_{\text{d}} C_{\text{o}}} + \frac{rK_{\text{da}}}{2K_{\text{d}}} - 1 \right|$$

$$\frac{A}{b} = \frac{\epsilon_{\text{m}}}{4K_{\text{d}}} \left| 2rK_{\text{da}} C_{\text{o}} + \left(1 - \frac{rK_{\text{da}}}{2K_{\text{d}}}\right) (\sqrt{1 + 8K_{\text{d}} C_{\text{o}}} - 1) \right| \quad [45]$$

$$y = \frac{A}{b} \quad ; \quad x = C_{\text{o}}$$

$$T_1 = \epsilon_{\text{m}} \quad ; \quad T_2 = K_{\text{d}} \quad ; \quad T_3 = r \quad ; \quad T_4 = K_{\text{da}}$$

$$y = \frac{T_1}{4T_2} \left[ 2T_3 T_4 x + \left(1 - \frac{T_3 T_4}{2T_2}\right) (\sqrt{1 + 8T_2 x} - 1) \right] \quad [46]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_1} = \frac{1}{4T_2} \left[ 2T_3 T_4 x + \left(1 - \frac{T_3 T_4}{2T_2}\right) (\sqrt{1 + 8T_2 x} - 1) \right] \quad [47]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_2} = -\frac{T_1}{4T_2^2} \left[ 2T_3 T_4 x + \left(1 - \frac{T_3 T_4}{2T_2}\right) (\sqrt{1 + 8T_2 x} - 1) - (2T_2 - T_3 T_4) \frac{2x}{\sqrt{1 + 8T_2 x}} \right] \quad [48]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_3} = \frac{T_1}{4T_2} \left[ 2T_4 x - \frac{T_4}{2T_2} (\sqrt{1 + 8T_2 x} - 1) \right] \quad [49]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_4} = \frac{T_1}{4T_2} \left[ 2T_3 x - \frac{T_3}{2T_2} \left( \sqrt{1+8T_2 x} - 1 \right) \right] \quad [50]$$

(Los parámetros  $K_d$  y  $K_{da}$  tienen el mismo significado que en el Método 5).

#### Método 7 (RODRIGUEZ DE BODAS)

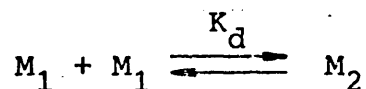
Ha sido propuesto recientemente (95) para determinar la asociación de unidades monoméricas de ácidos nucleicos por espectroscopía ultravioleta. La hipótesis fundamental consiste en atribuir las desviaciones observadas en la ley de Lambert-Beer a la autoasociación de unidades monoméricas según dímeros y polímeros. No es necesario hacer supuesto alguno sobre el mecanismo de interacción de los monómeros.

La diferencia más acusada con los métodos anteriores consiste en que utiliza representaciones gráficas y ecuaciones en las que las variables son la absortividad molar aparente,  $\underline{\epsilon}$ , y una combinación de la concentración total,  $\underline{C}_0$ , con:

$$\epsilon_1 - \epsilon, \text{ o bien } \epsilon - \epsilon_\infty$$

siendo  $\underline{\epsilon}_1$  la absortividad del monómero, y  $\epsilon_\infty = \epsilon_2/2$  la absortividad del dímero por molécula asociada. Además, las bandas de absorción de las moléculas de monómero libre y de las moléculas del complejo (dímero y polímero) aparecen superpuestas a la misma frecuencia. Las absortividades correspondientes a ambas bandas,  $\epsilon_1$  y  $\epsilon_2$ , índices de la intensidad de absorción de las dos moléculas, son diferentes.

Para la formación de dímero, se considera el equilibrio:



y se tienen en cuenta las ecuaciones:

$$K_d = \frac{C_d}{C_m^2}$$

$$C_o = C_m + 2C_d$$

$$\epsilon C_o = \epsilon_1 C_m + \epsilon_2 C_d$$

Con estas ecuaciones y definiendo, arbitrariamente, un parámetro de interacción molecular,  $\delta_2$ , en la forma:

$$\delta_2 = \epsilon_1 - \frac{\epsilon_2}{2}$$

se deduce una ecuación general:

$$\begin{aligned} \epsilon = \epsilon_1 + (4K_d\epsilon_1 - 2K_d\delta_2 - \frac{2K_d\epsilon_1^2}{\delta_2}) C_o + \\ + (\frac{4K_d\epsilon_1}{\delta_2} - 4K_d) \epsilon C_o - \frac{2K_d}{\delta_2} \epsilon^2 C_o \end{aligned} \quad [51]$$

que relaciona las magnitudes  $\epsilon$  y  $C_o$  obtenidas experimentalmente. Se obtienen también dos expresiones de tipo lineal, mucho más sencillas, que son:

$$\epsilon = \epsilon_\infty + \sqrt{\frac{\delta_2}{2K_d}} \sqrt{\frac{\epsilon_1 - \epsilon}{C_o}} \quad [52]$$

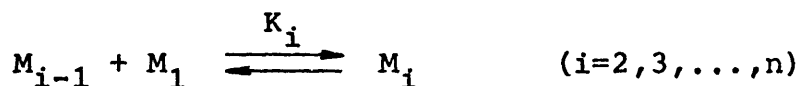
y

$$\epsilon = \epsilon_1 - \frac{2K_d}{\delta_2} \left[ (\epsilon - \epsilon_\infty)^2 C_o \right] \quad [53]$$

En ambos casos, la estimación de los parámetros  $\delta_2$  y  $K_d$  se realiza a partir de los valores de la pendiente y de la ordenada en el origen de la recta correspondiente.

Como puede comprobarse, en la ecuación [52], para  $C_0 = \infty$ ,  $\epsilon = \epsilon_\infty$ . Es decir, que  $\epsilon_\infty$  tiene el significado de la absorptividad molar aparente a concentración infinita. Asimismo, en la ecuación [53], para  $C_0 = 0$ ,  $\epsilon = \epsilon_1$ . Es decir, que  $\epsilon_1$  es la absorptividad molar aparente a dilución infinita.

Para lograr obtener las ecuaciones que describen la asociación de monómeros hasta polímeros, se considera que el soluto se asocia reversiblemente en disolución, de acuerdo con equilibrios:



para formar hasta polímeros de grado  $n$ . Las constantes de cada uno de esos equilibrios se definen por la expresión:

$$K_i = \frac{C_i}{C_1 \cdot C_{i-1}}$$

en donde  $C_i$  es la concentración en el equilibrio del polímero de grado  $i$ .

Además que, a partir de la formación del trímero, todas las constantes de equilibrio  $K_i$  son iguales.

Procediendo de forma parecida a como se hizo para el dímero, se obtiene una ecuación general:

$$\epsilon = \epsilon_1 + (2K_p \epsilon_1 - 2\delta K_p - \frac{K_p \epsilon_1^2}{2\delta}) C_0 + (\frac{K_p \epsilon_1}{\delta} - 2K_p) \epsilon C_0 - \frac{K_p}{2\delta} \epsilon^2 C_0 \quad [54]$$

y otras dos ecuaciones lineales:

$$\epsilon = \epsilon_{\infty} + \sqrt{\frac{2\delta}{K_p}} \sqrt{\frac{\epsilon_1 - \epsilon}{C_0}} \quad [55]$$

$$\epsilon = \epsilon_1 - \frac{K_p}{2\delta} \left[ (\epsilon - \epsilon_{\infty})^2 C_0 \right] \quad [56]$$

siendo:  $\delta = \frac{\epsilon_1 - \epsilon_{\infty}}{2}$ .

En la ecuación [55] para  $C_0 = \infty$ ,  $\epsilon = \epsilon_{\infty}$ . Así pues,  $\epsilon_{\infty}$  sigue teniendo el significado de la absorptividad molar aparente a concentración infinita.

En la otra ecuación lineal, [56], para  $C_0 = 0$ ,  $\epsilon = \epsilon_1$ . Luego también aquí  $\epsilon_1$  es la absorptividad molar aparente a dilución infinita.

La computación de los datos experimentales mediante las ecuaciones generales [51] y [54] se llevó a cabo en el trabajo citado (95) empleando tres programas de cálculo diferentes. Los dos primeros son normalmente empleados en la bibliografía para resolver este tipo de problemas (96). Mientras que el tercer programa es el mismo que vamos a emplear nosotros en alguno de los métodos anteriores (94). Se trata, sin embargo, de ecuaciones muy complejas que plantean serias dificultades para estimar adecuadamente los parámetros  $\epsilon_1$ ,  $\delta$  y  $K$ .

Las ecuaciones lineales [52], [53], [55] y [56] son bastante más sencillas. Aquí el inconveniente procede de que al emplear como variables

$$\sqrt{\frac{\epsilon_1 - \epsilon}{C_0}}, \quad \text{o bien} \quad [(\epsilon - \epsilon_\infty)^2 C_0]$$

es preciso conocer previamente el valor que toma  $\epsilon_1$  o  $\epsilon_\infty$ , respectivamente. Como ya hemos indicado, dichos valores pueden obtenerse por extrapolación a  $C_0=0$  y  $C_0=\infty$  en la curva que resulta de representar los datos experimentales de  $\epsilon$  frente a  $C_0$ . Pero estos valores extrapolados se determinan con bastante imprecisión, con lo que el valor de K queda afectado por un error grande.

La optimización de las extrapolaciones se consigue imponiendo las siguientes condiciones:

- 1) Los valores optimizados de  $\epsilon_\infty$  y  $\epsilon_1$  definen el intervalo de variación de los valores experimentales de  $\epsilon$ .
- 2) El coeficiente de correlación,  $r$ , ha de ser máximo y el error estándar del ajuste,  $S(\epsilon)$ , mínimo.

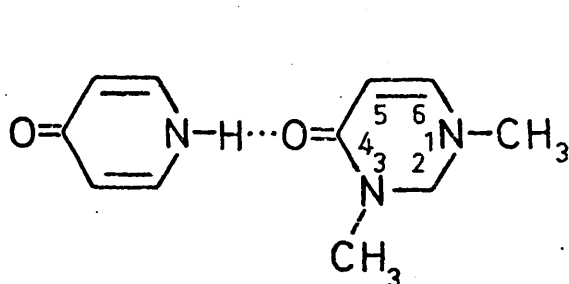
Para cada una de las ecuaciones se utilizan una serie de valores de prueba de  $\epsilon_1$  y  $\epsilon_\infty$  para lograr elegir los óptimos. Esto se logra con gran comodidad y rapidez gracias a un programa de cálculo que realiza el ajuste por mínimos cuadrados y ofrece un análisis de regresión. Los resultados de los parámetros  $\epsilon_1$ ,  $\epsilon_\infty$  y K son presentados con su error estándar. Este nuevo programa, que utilizaremos en esta memoria, vamos a llamarlo PROGRAMA DE CALCULO 2.

## HETEROASOCIACION

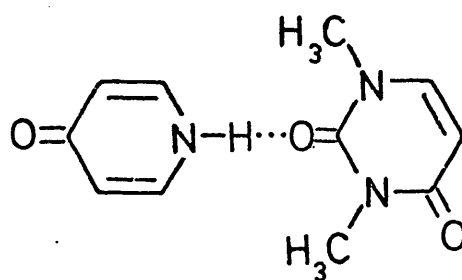
En la mayoría de los métodos espectrofotométricos para

determinar constantes de asociación heterointermolecular, se miden las intensidades en la banda  $\nu(\text{A-H})$  asociado. Sin embargo, en algún caso (97) se ha llegado a utilizar la banda del espectro IR correspondiente a  $\nu(\text{A-H})$  libre.

Los métodos que describimos a continuación han sido aplicados a un único sistema asociativo en el que se estudian las interacciones por enlace de hidrógeno en disoluciones de cloroformo que contienen mezclas de 4-piridona (como dador de protones) y 1,3-dimetil uracilo (como aceptor). Las estructuras posibles para el dímero son:

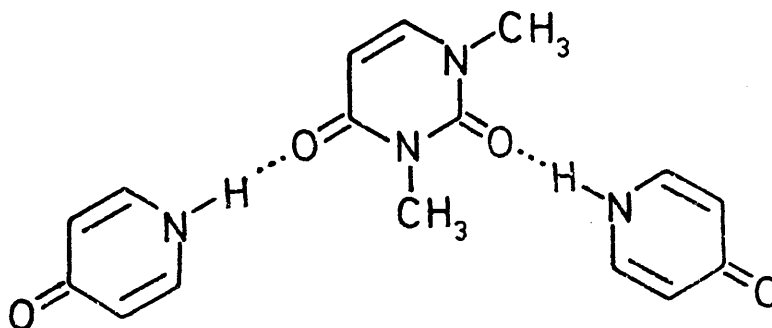


(IX)



(X)

Y cabe la posibilidad de que se forme un complejo molecular de estequiometría 2:1, con la estructura siguiente:



(XI)



## Método 8 (BENESI-HILDEBRAND)

La ecuación obtenida por Benesi y Hildebrand (98) es, sin duda, la más conocida para calcular constantes de asociación de complejos 1:1 en disolución.

Las hipótesis en las que se basa la aplicación de este método y los siguientes, presentan bastantes puntos en común con las de métodos anteriores, y pueden resumirse, para asociaciones por enlace de hidrógeno, en los siguientes puntos:

- 1) Las moléculas de una sustancia ácida A-H (donor de protones) se unen reversible e instantáneamente con las de una sustancia básica B (aceptor de protones) para formar un aducto 1:1, A-H...B.
- 2) Los enlaces de hidrógeno formados están perfectamente localizados y son estables.
- 3) Las interacciones en el complejo molecular 1:1 son de primer orden.
- 4) A determinadas frecuencias bien caracterizadas, se observan cambios apreciables en las absorbancias de los espectros IR de las disoluciones de mezclas del ácido y de la base, respecto a los espectros IR de disoluciones de cada uno de ellos en el mismo disolvente.
- 5) A esas frecuencias elegidas, normalmente el máximo de la banda  $\nu(\text{A-H})$  asociada, se cumple la ley de Lambert-Beer. Al menos para el intervalo de concentraciones con el que trabajamos.

El equilibrio de formación del complejo 1:1 puede representarse en la forma siguiente:



Las concentracio-

nes iniciales son:  $C_{\text{AH}}^{\circ}$   $C_{\text{B}}^{\circ}$  0

y en el equili-

brio:  $[\text{AH}]$   $[\text{B}]$   $[\text{C}]$

Aplicando la ley de acción de masas, resulta:

$$K_{\text{C}} = \frac{[\text{C}]}{[\text{AH}][\text{B}]} \quad [57]$$

en donde  $K_{\text{C}}$  es la constante de asociación para el complejo 1:1. Las concentraciones en el equilibrio que aparecen en [57] están relacionadas con las concentraciones iniciales (totales) en la disolución, por:

$$[\text{AH}] = C_{\text{AH}}^{\circ} - [\text{C}] \quad [58]$$

$$[\text{B}] = C_{\text{B}}^{\circ} - [\text{C}] \quad [59]$$

En el método de BENESI-HILDEBRAND se eligen las concentraciones iniciales de modo que  $C_{\text{B}}^{\circ}$  sea mucho mayor que la concentración del complejo en el equilibrio, y que  $C_{\text{AH}}^{\circ}$  sea mayor que dicha concentración:

$$C_{\text{B}}^{\circ} \gg C_{\text{AH}}^{\circ} > [\text{C}]$$

La segunda hipótesis básica de este método consiste en que la única especie que absorbe a la frecuencia seleccio-

nada para medir la absorbancia,  $\underline{A}$ , es el complejo. Por lo tanto, se verifica que:

$$A = \epsilon_c b [C] \quad [60]$$

siendo  $\epsilon_c$  la absortividad molar del complejo molecular C a la frecuencia de medida de A, y  $b$  el espesor (en cm) de la célula que contiene la disolución.

Combinando las ecuaciones [57] a [60], puede plantearse la expresión:

$$K_c = \frac{A/(\epsilon_c b)}{(C_{AH}^{\circ} - \frac{A}{\epsilon_c b})(C_B^{\circ} - \frac{A}{\epsilon_c b})}$$

O bien:

$$K_c^{-1} = \frac{[C_{AH}^{\circ} - A/(b\epsilon_c)][C_B^{\circ} - A/(b\epsilon_c)]}{A/(b\epsilon_c)}$$

Pero puesto que  $[C]$ , o lo que es igual  $A/(b\epsilon_c)$ , es despreciable frente a  $C_B^{\circ}$ , la ecuación anterior queda:

$$K_c^{-1} = \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b \epsilon_c}{A} - C_B^{\circ} \quad [61]$$

Esta es la ecuación de Benesi y Hildebrand, que suele representarse en la forma:

$$\frac{C_{AH}^{\circ} b}{A} = \frac{1}{\epsilon_c K_c} \left( \frac{1}{C_B^{\circ}} \right) + \frac{1}{\epsilon_c} \quad [62]$$

que es la ecuación de una recta:

$$y = mx + n$$

en donde  $m=1/(\epsilon_c K_c)$ , y  $n=1/\epsilon_c$ . Representando gráficamente valores de  $(C_{AH}^{\circ} b)/A$  frente a  $1/C_B^{\circ}$  podrán calcularse  $\epsilon_c$  y  $K_c$  a partir de la ordenada en el origen y la pendiente de la recta

que se obtiene.

El ajuste por mínimos cuadrados de la ecuación [62] aplicada a los datos experimentales que hemos obtenido se ha efectuado mediante el PROGRAMA DE CALCULO 3 que lleva a cabo una regresión polinómica de grado 1, y que nos suministra además los resultados de un análisis de varianza completo. Las ecuaciones que se utilizan son:

$$y = \frac{1}{T_1} \left[ \frac{x}{T_2} + 1 \right] \quad [63]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_1} = -\frac{1}{T_1^2} \left[ \frac{x}{T_2} + 1 \right] \quad [64]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_2} = -\frac{x}{T_1 T_2^2} \quad [65]$$

siendo:

$$y = \frac{C_{AH}^{\circ} b}{A} \quad ; \quad x = \frac{1}{C_B^{\circ}}$$

$$T_1 = \epsilon_c \quad ; \quad T_2 = K_c$$

#### Método 9 (SCOTT)

Es una simple modificación del procedimiento descrito en el Método 8. Si la ecuación [62] se multiplica por  $C_B^{\circ}$ , se transforma en:

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b}{A} = \left( \frac{1}{\epsilon_c} \right) \cdot C_B^{\circ} + \frac{1}{\epsilon_c K_c} \quad [66]$$

que es la ecuación, lineal como la anterior, obtenida por Scott (99).

Se utilizó el PROGRAMA DE CALCULO 3 con las siguientes ecuaciones y cambios de variables:

$$y = \frac{1}{T_1} \left[ x + \frac{1}{T_2} \right] \quad [67]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_1} = -\frac{1}{T_1^2} \left[ x + \frac{1}{T_2} \right] \quad [68]$$

$$\frac{\partial y}{\partial T_2} = -\frac{1}{T_1 T_2^2} \quad [69]$$

$$y = \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}}{A} \quad ; \quad x = C_B^{\circ}$$

$$T_1 = \epsilon_c \quad ; \quad T_2 = K_c$$

#### Método 10 (KEETELAR)

De acuerdo con Keetelar y colaboradores (100), se introduce una notable mejora al Método 8 (BENESI-HILDEBRAND) cuando se considera que la absorbancia medida es igual a la suma de las absorbancias debidas al complejo y a la especie dadora de protones que se encuentra sin asociar en el equilibrio:

$$A = \epsilon_c b [C] + \epsilon_{AH} b [AH] \quad [70]$$

Cambiando [60] por [70], ya no es necesario mantener la simplificación de Benesi y Hildebrand de utilizar concentraciones iniciales de la base en la disolución muy superiores a las del ácido.

Sustituyendo en [70] el valor de [AH] en la expresión [58], resulta:

$$A = \epsilon_C b [C] + \epsilon_{AH} b (C_{AH}^{\circ} - [C])$$

$$A = \epsilon_C b [C] + A_{AH}^{\circ} - \epsilon_{AH} b [C]$$

$A_{AH}^{\circ}$  es la absorbancia debida a la concentración inicial de la sustancia AH a la frecuencia de medida:

$$A_{AH}^{\circ} = \epsilon_{AH} b C_{AH}^{\circ} \quad [71]$$

Despejando la concentración del complejo en el equilibrio, se obtiene:

$$[C] = \frac{A - A_{AH}^{\circ}}{b(\epsilon_C - \epsilon_{AH})}$$

Teniendo en cuenta [57] a [59], con la condición de que:

$$C_B^{\circ} \gg [C]$$

Como en BENESI-HILDEBRAND, se llega a establecer que:

$$\begin{aligned} K_C^{-1} &= \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ}}{[C]} - C_B^{\circ} \\ K_C^{-1} &= \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b (\epsilon_C - \epsilon_{AH})}{A - A_{AH}^{\circ}} - C_B^{\circ} \end{aligned} \quad [72]$$

Que puede reordenarse en la forma:

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b}{A - A_{AH}^{\circ}} = \left( \frac{1}{\epsilon_C - \epsilon_{AH}} \right) \cdot C_B^{\circ} + \frac{1}{K_C (\epsilon_C - \epsilon_{AH})} \quad [73]$$

Esta es la ecuación dada por Keetelar y col.. Si se determina previamente el valor de  $\epsilon_{AH}$  para la disolución o disoluciones de AH que se emplean en las de mezcla con B, podrán calcularse  $\epsilon_C$  y  $K_C$  ajustando los datos experimentales con una recta como la ofrecida en [73].

El tratamiento de datos que hemos realizado en esta memoria incluye la aplicación del PROGRAMA DE CALCULO 3 a esa ecuación, transformada en otras tantas ecuaciones análogas a [67], [68] y [69], con:

$$y = \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}}{A - A_{AH}^{\circ}} ; \quad x = C_B^{\circ}$$

$$T_1 = (\epsilon_C - \epsilon_{AH}) ; \quad T_2 = K_C$$

#### Método 11 (ROSE-DRAGO 1)

Las ecuaciones obtenidas por Rose y Drago (101, 102, 103) son las más generales de todas las conocidas hasta hoy día para determinar  $K$  en casos de heteroasociación. En ninguno de los tres métodos en los que admitimos el tratamiento teórico realizado por Rose y Drago se desprecia el valor de  $[C]$  frente a  $C_B^{\circ}$ . Por lo tanto cualquiera de los Métodos 11, 12 y 13 pueden aplicarse independientemente de las concentraciones iniciales de  $C_{AH}^{\circ}$  y  $C_B^{\circ}$  en la disolución. Tampoco imponen ninguna restricción sobre la naturaleza del complejo que son capaces de describir, sobre lo fuerte o débil que sea dicho complejo.

Otra ventaja indudable respecto a métodos anteriores es que las ecuaciones que se deducen son capaces de responder a los tres casos que pueden presentarse en la absorbancia medida a una longitud de onda elegida, normalmente el máximo de  $\nu(A-H)$  asociada:

- (1). Que absorban las tres especies moleculares presentes en la disolución,  $AH \dots B$ ,  $AH$  y  $B$ .
- (2). Que absorban sólo dos de las tres especies moleculares:
  - a)  $AH \dots B$  y  $AH$  , ó b)  $AH \dots B$  y  $B$ .
- (3). Que únicamente el complejo  $AH \dots B$  sea la especie molecular que absorbe.

Aquí vamos a examinar brevemente las consecuencias teóricas del primero de los casos.

Aplicando la ley de Lambert-Beer a las tres especies moleculares, a una longitud de onda, se obtiene:

$$A = \epsilon_C b [C] + \epsilon_{AH} b [AH] + \epsilon_B b [B] \quad [74]$$

siendo  $A$  la absorbancia total medida;  $\epsilon_C$ ,  $\epsilon_{AH}$  y  $\epsilon_B$ , las absorptividades molares de  $C$ ,  $AH$  y  $B$  a la longitud de onda seleccionada.

Se sigue definiendo la absorbancia del ácido libre mediante [71]. Teniendo en cuenta esta y las ecuaciones [57] - [59] y [74], resulta:

$$[C] = \frac{A - A_{AH}^{\circ} - A_B^{\circ}}{b(\epsilon_C - \epsilon_{AH} - \epsilon_B)}$$

$$K_C^{-1} = \frac{\left[ C_{AH}^{\circ} - \frac{A - A_{AH}^{\circ} - A_B^{\circ}}{b(\epsilon_C - \epsilon_{AH} - \epsilon_B)} \right] \left[ C_B^{\circ} - \frac{A - A_{AH}^{\circ} - A_B^{\circ}}{b(\epsilon_C - \epsilon_{AH} - \epsilon_B)} \right]}{\left[ \frac{A - A_{AH}^{\circ} - A_B^{\circ}}{b(\epsilon_C - \epsilon_{AH} - \epsilon_B)} \right]}$$

siendo:

$$A_B^{\circ} = \epsilon_B b C_B^{\circ}$$



la absorbancia debida a la base libre, que puede medirse en una disolución, en el mismo disolvente, antes de mezclarla con el ácido.

Haciendo operaciones en la expresión obtenida más arriba, conduce a:

$$K_C^{-1} = \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b (\epsilon_C - \epsilon_{AH} - \epsilon_B)}{A - A_{AH}^{\circ} - A_B^{\circ}} - (C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ}) + \frac{A - A_{AH}^{\circ} - A_B^{\circ}}{b (\epsilon_C - \epsilon_{AH} - \epsilon_B)} \quad [75]$$

Ordenando los términos de esta ecuación, se consigue ponerla en la menos conocida:

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b}{A - A_{AH}^{\circ} - A_B^{\circ}} = \frac{(C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ})}{\epsilon_C - \epsilon_{AH} - \epsilon_B} + \frac{1}{(\epsilon_C - \epsilon_{AH} - \epsilon_B) K_C} - \frac{A - A_{AH}^{\circ} - A_B^{\circ}}{b (\epsilon_C - \epsilon_{AH} - \epsilon_B)^2} \quad [76]$$

#### Método 12 (ROSE-DRAGO 2)

a) Que absorban sólo el complejo y el ácido, AH.

La absorbancia total es:

$$A = \epsilon_C b [C] + \epsilon_{AH} b [AH]$$

Empleando un razonamiento paralelo al del método anterior, se obtienen las ecuaciones:

$$K_C^{-1} = \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b (\epsilon_C - \epsilon_{AH})}{A - A_{AH}^{\circ}} - (C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ}) + \frac{A - A_{AH}^{\circ}}{b (\epsilon_C - \epsilon_{AH})} \quad [77]$$

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b}{A - A_{AH}^{\circ}} = \frac{(C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ})}{\epsilon_C - \epsilon_{AH}} + \frac{1}{(\epsilon_C - \epsilon_{AH}) K_C} - \frac{A - A_{AH}^{\circ}}{b (\epsilon_C - \epsilon_{AH})^2} \quad [78]$$

b) Que absorban solamente el complejo y la base, B.

Ahora la absorbancia total se expresa mediante:

$$A = \epsilon_C b [C] + \epsilon_B b [B]$$

Y las ecuaciones que resultan son:

$$K_C^{-1} = \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b (\epsilon_C - \epsilon_B)}{A - A_B^{\circ}} - (C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ}) + \frac{A - A_B^{\circ}}{b (\epsilon_C - \epsilon_B)} \quad [79]$$

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b}{A - A_B^{\circ}} = \frac{(C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ})}{\epsilon_C - \epsilon_B} - \frac{1}{(\epsilon_C - \epsilon_B) K_C} - \frac{A - A_B^{\circ}}{b (\epsilon_C - \epsilon_B)^2} \quad [80]$$

En este método se han aplicado dos programas diferentes para estimar los parámetros  $\epsilon_C$  y  $K_C$ . El primero de ellos es una modificación del PROGRAMA DE CALCULO 3 que consiste en que el valor de

$$\epsilon' = \epsilon_C - \epsilon_{AH}$$

se tantea para que el programa pueda utilizar las ecuaciones [67] a [69] con:

$$y = \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b}{A - A_{AH}^{\circ}} \quad ; \quad x = C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ} - \frac{A - A_{AH}^{\circ}}{b \epsilon'}$$

$$T_1 = \epsilon' \quad ; \quad T_2 = K_C$$

El valor del parámetro  $\epsilon'$  obtenido en el primer ciclo se introduce de nuevo en el término  $-(A - A_{AH}^{\circ}) / (b \epsilon')$  para calcular nuevos valores de  $x$ . Mediante una serie de iteraciones el programa da la mejor solución para la convergencia de los valores de  $\epsilon'$  y  $K_C$  en los diferentes ciclos.

El otro programa utilizado es el que hemos denominado PROGRAMA DE CALCULO 1, utilizando las ecuaciones siguientes:

$$Y = \frac{x}{T_1 T_2} \left[ \frac{2 \cdot 10^{-2} T_1 T_2 - x T_2 + T_1}{2 \cdot 10^{-2} T_1 - x} \right] \quad [81]$$

$$\frac{\partial Y}{\partial T_1} = -\frac{x}{T_1^2 T_2} \left[ \frac{2 \cdot 10^{-2} T_1 T_2 - x T_2 + T_1}{2 \cdot 10^{-2} T_1 - x} \right] - \frac{x^2}{(2 \cdot 10^{-2} T_1 - x)^2 T_1 T_2} \quad [82]$$

$$\frac{\partial Y}{\partial T_2} = -\frac{x}{T_1 T_2^2} \left[ \frac{2 \cdot 10^{-2} T_1 T_2 - x T_2 + T_1}{2 \cdot 10^{-2} T_1 - x} \right] + \frac{x}{T_1 T_2} \quad [83]$$

$$Y = C_B^{\circ} \quad ; \quad x = \frac{A - A_{AH}^{\circ}}{b}$$

$$T_1 = \epsilon' \quad ; \quad T_2 = K_C$$

### Método 13 (ROSE-DRAGO 3)

Se considera que la única especie que absorbe apreciablemente radiación infrarroja, a la frecuencia de medida, es el complejo molecular.

En este caso es válida la expresión [60] para la absorbancia. Las ecuaciones correspondientes a esta situación son:

$$K_C^{-1} = \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b \epsilon_c}{A} - (C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ}) + \frac{A}{b \epsilon_c} \quad [84]$$

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b}{A} = \frac{(C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ})}{\epsilon_c} + \frac{1}{\epsilon_c K_C} - \frac{A}{b \epsilon_c^2} \quad [85]$$

También se han aplicado aquí los PROGRAMAS DE CALCULO 1 y 3, éste último de forma iterativa, con las mismas ecuaciones y en la forma descrita en el método anterior.

Resulta de interés hacer aquí algunas reflexiones acerca de los métodos que hemos considerado para estudiar la heteroasociación en disolución. Ante todo puntualizar que el apartado de esta memoria correspondiente a la comparación de métodos resultará más sencillo gracias a la forma en que hemos expresado las ecuaciones para cada uno de ellos.

La ecuación general de ROSE-DRAGO [77] se reduce a la [72] de KEETELAR siempre que las condiciones experimentales sean tales que el término:

$$\frac{A - A_{AH}^{\circ}}{b(\epsilon_c - \epsilon_{AH})} - C_{AH}^{\circ}$$

pueda considerarse nulo, sin gran error, comparado con:

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b(\epsilon_c - \epsilon_{AH})}{A - A_{AH}^{\circ}} - C_B^{\circ}$$

Para ello no habrá más que preparar las tablas correspondientes y hacer la comparación.

De la misma manera, la ecuación [78] se convierte en [73].

La ecuación general [84] de ROSE-DRAGO se transforma en la [61] de BENESI-HILDEBRAND cuando las condiciones experimentales permiten despreciar:

$$\frac{A}{b\epsilon_c} - C_{AH}^{\circ}$$

sin cometer un error excesivo frente a:

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b\epsilon_c}{A} - C_B^{\circ}$$

En idénticas condiciones, la ecuación [85] se reduce a la [62], o lo que es igual a la ecuación [66] de SCOTT.

Las condiciones experimentales en que se han medido las absorbancias nos van a permitir hacer ciertos juicios sobre la conveniencia de utilizar determinados métodos y no utilizar otros. Para ello, tendremos en cuenta los supuestos o hipótesis que han sido necesarios admitir en cada caso. No hay que perder de vista, sin embargo, que la valoración definitiva sólo podrá hacerse cuando comparemos los métodos mediante pruebas estadísticas fidedignas.

### II.3.-CALCULO DE PARAMETROS TERMODINAMICOS

La aplicación de la ecuación de van't Hoff:

$$\log K = -\frac{\Delta H^\circ}{2,303R} \left(\frac{1}{T}\right) + \frac{\Delta S^\circ}{2,303R} \quad [86]$$

a los equilibrios de asociación, permite obtener la variación de la entalpía estándar de formación,  $\Delta H^\circ$ ; y la variación de la entropía estándar de formación, siempre y cuando sea posible determinar  $K$  a diferentes temperaturas. Para ello es necesario admitir que dichas magnitudes,  $\Delta H^\circ$  y  $\Delta S^\circ$ , son independientes de la temperatura, o varían muy poco con ella.

En el equilibrio de una disolución, es bien sabido que la variación de la energía libre,  $\Delta G$ , para la reacción de asociación es cero:

$$\Delta G = 0$$

En estas condiciones la variación de la energía libre estándar:

$$\Delta G^\circ = \Delta G^\circ_{A-H \dots B} - (\Delta G^\circ_{A-H} + \Delta G^\circ_B)$$

viene dada por la expresión:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K \quad [87]$$

De manera que el cálculo de  $\Delta G^\circ$  puede hacerse para cada una de las constantes de asociación medidas a una temperatura.

Finalmente, en un proceso de asociación a temperatura constante (isotérmico) puede escribirse la conocida expresión:

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad [88]$$

que relaciona los tres parámetros termodinámicos aludidos, en condiciones estándar, entre sí y con la temperatura absoluta.

#### II.4.-CORRELACIONES ENTRE DESPLAZAMIENTOS DE FRECUENCIA Y PARAMETROS TERMODINAMICOS

Los desplazamientos de frecuencia,  $\Delta\nu$ , entre las bandas libre y asociada, suelen definirse como la diferencia entre las frecuencias de tensión del enlace A-H para el monómero en disoluciones muy diluídas en un disolvente de tipo inerte, y la frecuencia  $\nu(A-H)$  asociado, correspondiente a  $AH \dots B$ , en el mismo disolvente. Para evitar complicaciones, siempre que es posible, se toma como frecuencia de referencia  $\nu(A-H)$  en fase de vapor.

Estos valores de

$$\Delta\nu = \nu_{\text{monómero}} - \nu_{\text{asociado}}$$

permiten caracterizar frecuentemente los enlaces de hidrógeno, así como relacionarlos con diferentes parámetros termodinámicos y estructurales (6). La abundancia de datos de  $\Delta H^\circ$  para diferentes sistemas de enlace de hidrógeno, especialmente en heteroasociación, ha permitido establecer correlaciones, como la de Badger-Bauer y otras, entre  $\Delta\nu$  y  $\Delta H^\circ$  (17).

Los orígenes de las aplicaciones de la correlación entre  $\Delta\nu$  y otras magnitudes, se encuentran en las observaciones de Badger y Bauer (104,105) de que el desplazamiento en la frecuencia del modo de tensión A-H guarda una relación lineal para muchos compuestos con la entalpía de formación del enlace de hidrógeno.

En la actualidad, es posible utilizar algunas de estas correlaciones (8) entre  $\Delta\nu$  y  $\Delta H^\circ$ ,  $\Delta G^\circ$ ,  $\Delta S^\circ$  e incluso distancias de enlace (de hidrógeno) o intensidades absolutas de las bandas, B, por encontrarse tabulados valores para una gran variedad de sistemas asociados (57).





III. ASIGNACION DE FRECUENCIAS EN LOS  
ESPECTROS IR DE LOS COMPUESTOS



### III.1. INTRODUCCION

Como ya dijimos en la sección precedente, el conocimiento de las interacciones moleculares por enlace de hidrógeno exige una cuidadosa investigación previa de tipo cualitativo, e incluso semi-cuantitativo. Para cumplir con los objetivos que nos habíamos propuesto, el estudio previo consistió en buscar los disolventes más adecuados para las sustancias a analizar, la técnica espectroscópica que íbamos a utilizar y el tipo de interacciones que han sido investigadas. Además, era necesario conocer detalladamente los espectros IR de todas las disoluciones, así como de cada una de las sustancias puras.

El estudio cualitativo previo nos permitió asignar las bandas de los espectros obtenidos para las disoluciones a determinados grupos funcionales. Nos interesamos especialmente por las zonas de aparición de las vibraciones  $\nu(\text{N-H})$ ,  $\nu(\text{O-H})$  y  $\nu(\text{C=O})$ . Con todo ello, hemos conseguido seleccionar en cada caso la banda analítica más adecuada.

La investigación experimental previo de tipo semicuantitativo, consistió en fijar los intervalos de concentraciones y de espesores de células a utilizar para poder examinar la existencia de asociaciones en condiciones óptimas de registro. Pretendíamos conseguir, y lo logramos, un intervalo de concentraciones que fuese coherente con las hipótesis previas de formación de dímeros, que hemos hecho en todos los casos. Nuestra experiencia en este sentido indica que es necesario que el opera-

dor tenga ya una cierta práctica en la elección de las condiciones de trabajo o variables espectrofotométricas que intervienen en cada registro espectral. Por otra parte, es muy conveniente saber interpretar bien los espectros infrarrojos.

Emprendimos una investigación espectroscópica de las sustancias que íbamos a utilizar después en disoluciones de cloroformo. La asignación de frecuencias en dichas disoluciones se completó con otra realizada sobre los espectros IR obtenidos con pastillas de bromuro potásico (BrK). Se han utilizado como libros de consulta básicos las dos excelentes monografías de Bellamy (105,106), que presentan el enorme interés de discutir la asignación de frecuencias y desplazamientos de las bandas en base a efectos electrónicos. Entre otras referencias bibliográficas, que señalaremos más adelante, hemos tenido muy en cuenta las dos recopilaciones de Katritzky y col. (107,108) de datos espectroscópicos infrarrojos correspondientes a compuestos heterocíclicos en general.

A continuación examinamos los diversos aspectos experimentales que se han tenido en cuenta para la realización práctica de esta memoria.

#### III.1.1.-Solutos y disolventes

La relación de compuestos utilizados, con indicación de su procedencia y grado de pureza, es la siguiente:

1,2-Dihidro-2-oxopiridina, cuyos nombres más usuales son los de 2-piridona,  $\alpha$ -piridona, o el menos correcto de 2-hidroxipiridina. En la bibliografía aparece también con

el nombre de 2-piridinol, e incluso como 2-piridol.  
De "Fluka AG, Chemische Fabrik. Buchs SG". Grado de pureza: purum.

3-Hidroxipiridina o  $\beta$ -piridona (más incorrecto). Se la conoce también como 3-piridinol, 3-piridol, e incluso como 3-oxopiridina. De "Fluka AG, Chemische Fabrik. Buchs SG". Grado de pureza: purum.

1,4-Dihidro-4-oxopiridina, cuyos nombres usuales son los de 4-piridona,  $\gamma$ -piridona, o el 4-hidroxipiridina, que es incorrecto debido a la confirmación de la estructura oxo predominante, tanto para este compuesto como para la 2-piridona. Aparece también con los nombres, menos frecuentes, e incorrectos, de 4-piridinol y 4-piridol. De "Fluka AG, Chemische Fabrik. Buchs SG". Grado de pureza: techn. ( $\sim 90\% + \text{ClNa} + \text{H}_2\text{O}$ ).

1,3-Dimetil-2,6-dioxotetrahidropirimidina, conocido corrientemente como 1,3-dimetil uracilo (1,3-DMU), o bien como 1,3-dimetil-2,6-dioxopirimidina. En ocasiones aparece nombrado también como la 1,3-dimetil (-2,4-pirimidinodiona). De "Fluka AG, Chemische Fabrik. Buchs SG". Grado de pureza: puriss.

Estos productos fueron importados directamente por nosotros desde Suiza, al no poder conseguirlos más fácilmente. La 3-hidroxipiridina y la 4-piridona son compuestos fotosensibles (así como sus disoluciones), son venenosos, y es neces-

rio conservarlos en frigorífico. La 4-piridona es particularmente higroscópica, por lo que es preciso mantenerla bien cerrada, para evitar que esté en contacto con el vapor de agua atmosférico.

Como haluro alcalino en el que dispersar las sustancias en estado sólido se eligió el bromuro potásico (BrK), por ser el más adecuado para nuestras muestras y la zona infrarroja a examinar con las pastillas obtenidas. El BrK empleado procede de la casa MERCK, grado de pureza Uvasol, muy adecuado para espectroscopía IR.

Los disolventes investigados para los solutos anteriores fueron los siguientes:

Cloroformo ( $\text{CHCl}_3$ ). De la casa MERCK (E. Merck, Darmstadt). Grado de pureza: Uvasol, especial para espectroscopía.

Tetracloruro de carbono ( $\text{Cl}_4\text{C}$ ). De la casa MERCK (E. Merck, Darmstadt). Grado de pureza: Uvasol, especial para espectroscopía.

Dioxano ( $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ ). De MERCK (E. Merck, Darmstadt). Grado pureza: Uvasol, especial para espectroscopía.

Dimetilsulfóxido ( $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ ). De FLUKA AG, Chemische Fabrik. Buchs SG. Grado de pureza: puriss. ( $\geq 99,5\%$ , GC). Es un líquido inflamable, higroscópico, por lo que es necesario guardarlo bien cerrado.

Para comprobar la pureza de los productos utilizados como solutos se obtuvieron los puntos de fusión de los sólidos

comparándolos con los de la bibliografía. Así mismo, se compararon sus espectros IR en pastillas de BrK con los de la colección D.M.S. (109). Los resultados obtenidos para los puntos de fusión se presentan en la siguiente tabla, comparándolos con los de la bibliografía.

TABLA III.1

Puntos de fusión encontrados (°C)

Compuestos	Experimentalmente	En la bibliografía <sup>a</sup>
2-piridona	107-108	106-107
3-hidroxipiridina	128-129	129
4-piridona	147-148*	148,5
1,3-dimetil uracilo	121-122	121-122

\* Obtenido para la 4-piridona purificada según el método que se indica.

<sup>a</sup> Referencias (195) y (196).

Como puede verse, la concordancia entre ambos valores es bastante aceptable.

Al examinar la pureza de los compuestos, tomando como criterio la coincidencia de sus espectros infrarrojos en pastillas de BrK con los espectros DMS, se observó la ausencia total de bandas espúreas en los espectros registrados, excepto para la 4-piridona. Esta sustancia era la que inicialmente gozaba de menor confianza, puesto que el grado de pureza previsto es del 90%, aproximadamente. Contiene cloruro sódico -como estabilizador- y agua, principalmente. El espectro de

este producto, sin purificar, coincidía perfectamente con el que aparece en el DMS para la 4-piridona monohidrato. La purificación fué necesario realizarla por destilación a vacío, según el método ideado por Riegel y Reinhard (110).

Después de varias destilaciones se obtuvo un producto de extraordinario aspecto cristalino y muy blanco (la 4-piridona inicialmente presentaba una apariencia terrosa, de color marrón). El rendimiento de la operación fué alrededor del 80%. Hay que tener en cuenta el 10% de impurezas admitido por el fabricante, más un considerable residuo negruzco, alquitranoso, que se formó en el fondo del matraz de destilación, y que es posible atribuir a una descomposición parcial de la 4-piridona durante el calentamiento. Durante la destilación se mantuvo una presión en el interior del aparato de 1,5 mm de Hg, y la temperatura de destilación se estabilizó en 175-176 °C durante la recogida de fracciones de destilado.

Tanto el punto de fusión (ver Tabla III.1) como el espectro infrarrojo en pastilla de BrK para la sustancia, purificada por el método que hemos descrito, demostraron que el grado de pureza era suficiente.

Para mayor seguridad se sometió a las tres piridonas a las siguientes operaciones de purificación descritas en la bibliografía (111-113):

$\alpha$ -piridona. Recristaliz. con cloroformo y benceno.

Cristaliza en forma de agujas prismáticas.

$\beta$ -piridona. Recristaliz. en benceno. Cristaliza en



forma de agujas incoloras.

$\gamma$ -piridona. Recrystaliz. con cloroformo. Cristaliza en forma de agujas o prismas. La forma monohidrato está formada por cristales laminares.

### III.1.2. Técnica instrumental

La obtención de los espectros se ha realizado, por un lado, con un espectrofotómetro infrarrojo Perkin-Elmer modelo 621, de zona espectral 4000 a 200  $\text{cm}^{-1}$ . Se ha utilizado asimismo, para la asignación de frecuencias y medida de absorban-  
cias, un espectrofotómetro infrarrojo Perkin-Elmer modelo 125, de zona espectral 10000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ . Una descripción de estos aparatos puede encontrarse en las referencias (114,115).

Los espectros utilizados para hacer asignaciones (número de ondas, en  $\text{cm}^{-1}$ ) de las bandas se hicieron en las siguientes condiciones de velocidad de registro para cada una de las zonas espectrales

TABLA III.2

Intervalo espectral	Velocidad de registro	
	( $\text{cm}^{-1}$ )	( $\text{cm}^{-1}/\text{min}$ )    ( $\text{cm}^{-1}/\text{s}$ )
4000-2000	37,5	0,63
2000- 800	19	0,32
1700-1580	6,5	0,11

Los espectros que sirvieron para medir absorbancias cumplieron las siguientes especificaciones en cada una de las frecuencias de medida para cada compuesto

TABLA III.3

Compuestos	Banda medida	Frecuencia ( $\text{cm}^{-1}$ )	Anchura de rendija (AR) ( $\text{cm}^{-1}$ )	Anchura media de la banda (AMB) <sup>a</sup> ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\frac{AR}{AMB}$
$\alpha$ -piridona	$\nu(\text{N-H})$ libre	3390	1,18	52	0,023
$\beta$ -piridona	$\nu(\text{O-H})$ libre	3570	1,25	28	0,045
$\gamma$ -piridona	$\nu(\text{N-H})$ libre	3430	1,20	45	0,027
( $\gamma$ -piridona)+ (1,3-dimetil uracilo)	$\nu(\text{N-H})$ asociado	3255	1,13	$\sim 80$	$\sim 0,014$

<sup>a</sup> Banda correspondiente a  $\nu(\text{A-H})$  libre para los tres primeros compuestos, y una concentración inicial  $C_0 = 1 \cdot 10^{-2} \text{M}$ . Para el sistema ( $\gamma$ -piridona)+(1,3-dimetil uracilo) la banda de  $\nu(\text{N-H})$  asociado se midió para una concentración inicial de 1,3-DMU,  $C_0 = 1 \cdot 10^{-2} \text{M}$ .

Como puede observarse, la relación entre la anchura de rendija y la anchura media de la banda es, en todos los casos, inferior a 0,05. Por lo tanto de acuerdo con las conclusiones obtenidas por Robinson (116) en el sentido de que, para los valores de ese cociente iguales o inferiores a 0,4, no deben esperarse desviaciones de la ley de Lambert-Beer motivadas por una rendija espectral incorrecta, pueden utilizarse las medidas obtenidas de la absorbancia a esas frecuencias con fines cuantitativos.

### III.1.3. Células de líquidos

En las pruebas previas llevadas a cabo con disolventes

y disoluciones, con el espectrofotómetro P-E 621, se utilizaron células para líquidos de espesor fijo provistas de ventanas de diversos materiales, como cloruro sódico, bromuro potásico, yoduro de cesio y fluoruro cálcico. Los espesores de estas células estuvieron comprendidos entre 25 y 500  $\mu\text{m}$ .

Por el contrario, los registros definitivos sobre los que se han realizado medidas tanto de frecuencias como de intensidades se realizaron con dos parejas de células para líquidos de espesor variable. Todas las células para líquidos de espesor variable se utilizaron provistas de cristales de BrK idénticos en cada pareja. De esta manera el camino óptico para los rayos de muestra y de referencia fué siempre el mismo. El límite (inferior) de transmisión del bromuro potásico para la radiación infrarroja es de  $385\text{ cm}^{-1}$ , perfectamente conveniente para los propósitos de este trabajo.

La interpretación cuantitativa de los espectros, haciendo uso de la ley de Lambert-Beer, requiere medir con exactitud los espesores de las células, de manera que el error relativo de estas medidas no exceda en ningún caso del 1 %. Para lograr esto se construyó una curva de calibrado para cada una de las células de espesor variable, según el método de interferencias en infrarrojo (117). Los datos obtenidos de interferogramas proporcionaron una serie de espesores de célula,  $b$ , de acuerdo con la conocida expresión:

$$b = \frac{n}{2(\nu_1 - \nu_2)}$$

siendo  $\underline{n}$  el número de franjas de interferencia en el interferograma, comprendidas entre dos frecuencias (en  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu_1$  y  $\nu_2$ . La correlación entre espesores reales medidos para la célula y los valores correspondientes leídos en la escala del tambor y en el nonius,  $\underline{e}$ , se estableció ajustando ambos a la ecuación de una recta:

$$e = mb + u$$

Para el ajuste por mínimos cuadrados utilizamos un sencillo programa de cálculo desarrollado con anterioridad a la presente memoria, para ser introducido en la computadora IBM 7090 del Centro de Cálculo de la Universidad Complutense de Madrid. La ecuación así obtenida permite conocer el espesor de la célula con una precisión del orden de  $\pm 1\mu$ , mediante la lectura de su escala.

#### III.1.4. Medida de la absorbancia

Las células de espesor variable son especialmente adecuadas para compensar la absorción debida al disolvente cuando se trata de averiguar la absorbancia,  $\underline{A}$ , de un soluto en una disolución. El más eficaz de los métodos de compensación es el llamado método diferencial (118), conocido también como método de análisis diferencial (117). Esta ha sido la modalidad elegida por nosotros para registrar la mayoría de los espectros de las disoluciones.

La aplicación del método diferencial con las dos células de muestra y de referencia llenas de disolvente puro (cloroformo) y con el mismo espesor, proporcionaron una trans-

mitancia,  $T$ , del orden del 100% para las zonas de interés analítico y para los espesores de célula utilizados. Este resultado nos permitió realizar lecturas directas de la absorbancia a las frecuencias analíticas con gran comodidad. No fué necesario, pues, hacer un registro del fondo para cada espectro obtenido de las disoluciones.

Para medir absorbancias sobre los papeles de registro se ha hecho uso de una modificación del método de la "línea base" (89,117,119). Dicha modificación, que hemos designado como método del "punto base", consiste en dibujar una línea base de un solo punto cuando junto a la banda analítica aparece otra banda ya sea del mismo componente o de otro componente de la disolución. En este caso la línea base es siempre paralela a la línea de 100%  $T$ , y pasa por el punto elegido como punto base.

Si la banda que interfiere aparece a bajas frecuencias, el punto base se tomará en el ala de la banda analítica situada a altas frecuencias en el espectro. Y viceversa en caso contrario. Además, la elección de ese punto base debe hacerse atendiendo a su reproducibilidad relativa y constancia de su posición en el intervalo de concentraciones empleadas para el análisis.

Para medir la absorbancia de la banda de interés en cada registro espectral se hicieron lecturas puntuales en unidades de transmitancia, tanto a la frecuencia del máximo de la banda,  $T_1$ , como a la frecuencia del punto base de referencia,  $T_0$ . Después estos valores de transmitancia en % se convierten en absorbancias mediante unas tablas de conversión, y la diferencia entre ambos valores,  $A_1$  y  $A_0$ , nos proporciona el de la absorbancia verdadera

de la banda:

$$A = A_1 - A_0$$

Para la mayoría de los puntos medidos el error relativo en la medida de la absorbancia ha sido  $\leq 5\%$ . Esta ha sido la fuente principal de error al calcular los valores de absorptividades molares,  $\epsilon$ , y constantes de asociación,  $K$ .

Por otra parte, en un estudio previo, se midieron las absorbancias para diversas series de disoluciones registrando primero el espectro de la disolución. A continuación, y sobre el mismo papel, se registró el espectro del disolvente con el mismo espesor de célula. Tomamos como absorbancia la diferencia entre el valor en el máximo de la banda analítica y el valor para el espectro del disolvente a la misma frecuencia. Los valores obtenidos para la absorbancia en esta forma demostraron tener una dispersión mucho más al azar, respecto a la ley de Lambert-Beer, que los valores de  $A$  obtenidos por el método diferencial seguido del método del punto base. Por lo tanto, fué este último el criterio seguido para medir absorbancias.

Por último sólo señalar que el número de medidas de absorbancia en cada uno de los sistemas para los que se ha estudiado la asociación por enlace de hidrógeno, ha quedado limitado por ciertos factores. En primer lugar, la sensibilidad del aparato espectrométrico que condiciona el espesor máximo de disolvente que se puede compensar, de manera que le llegue una cierta señal al detector (120). Otros factores limitantes son el intervalo de concentraciones que se puede utilizar y la

intensidad del efecto de asociación en cada sistema. La posibilidad de registrar cada una de las disoluciones a diferentes espesores, con las células de espesor variable, nos permitió mitigar en parte estos problemas.

La imposibilidad de disponer de células termostatizadas para nuestras experiencias nos llevó a realizar todos los registros espectrales y, consiguientemente, todas las medidas de absorbancias, a la temperatura del rayo del espectrofotómetro. Una serie de cuidadosas medidas termométricas proporcionó para ésta el valor de  $(41,6 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$ .

### III.2. ESPECTROS IR DE LAS PIRIDONAS EN PASTILLAS DE BrK

El comportamiento llamativo, tanto químico como físico-químico, de los hidroxí- y oxo-derivados de la piridina, ha sido señalado por numerosos autores (121-123) desde hace más de veinte años. Desde el punto de vista de la espectroscopía IR la interpretación de los espectros de absorción de estos compuestos, en particular para la 2- y 4-piridona, ha consistido en un continuo tanteo que sólo recientemente parece tender a solucionarse. A los bien conocidos problemas de asignaciones de frecuencia que ofrecen los espectros IR de las amidas secundarias (105), hay que añadir, en estos compuestos, la posibilidad de encontrarse formando equilibrios tautómeros prototrópicos (124), así como participando con diversas estructuras resonantes dipolares (125). En la Fig. III.4 hemos resumido todo esto, presentando por primera vez las diferentes formas tautómeras y canónicas posibles para estos tres derivados monosustituídos de

la piridina. En el caso de la 2-piridona puede ilustrarse la existencia de tautomería lactama-lactíma, o bien ceto-amina/enol-imina, mediante experimentos de laboratorio (126). Consisten en comparar los espectros IR de la 2-piridona con los de la 3-hidroxipiridina y los de la piridina en idénticas condiciones. Recientemente, Tieckelmann (127) ha examinado los distintos datos espectroscópicos (125, 128-131), algunas determinaciones de constantes de equilibrio tautómero (132-134), y cálculos por métodos teóricos de orbitales moleculares (135,136) para la 2-piridona, 4-piridona y 3-piridinol. Como resumen de la revisión que él hace (127), asegura que, no sólo la 3-hidroxipiridina, sino también las 2- y 4-piridonas tienen un carácter altamente aromático. Lo cual no las asemeja en casi nada a las lactamas insaturadas correspondientes, con las que siempre se les ha comparado. Nosotros podemos añadir, por nuestra parte, que tal conclusión sobre la aromaticidad de los compuestos se encuentra implícita en las estructuras indicadas en la Fig. III.1 para cada molécula.

Finalmente, la bibliografía comentada por Bellamy (106) para compuestos semejantes a los nuestros, nos permitía pensar que estos podían presentar resonancia de Fermi, tanto en la zona de  $\nu(\text{A-H})$  (137,138) como en la de  $\nu(\text{C=O})$ .

Según hemos podido constatar, gran parte del esfuerzo realizado con las piridonas y piridinoles por espectroscopía IR ha sido dirigido a dilucidar su comportamiento aromático y ceto-enólico, así como a averiguar la participación en la molécula de las diferentes estructuras dipolares o "zwitteriónicas". Por



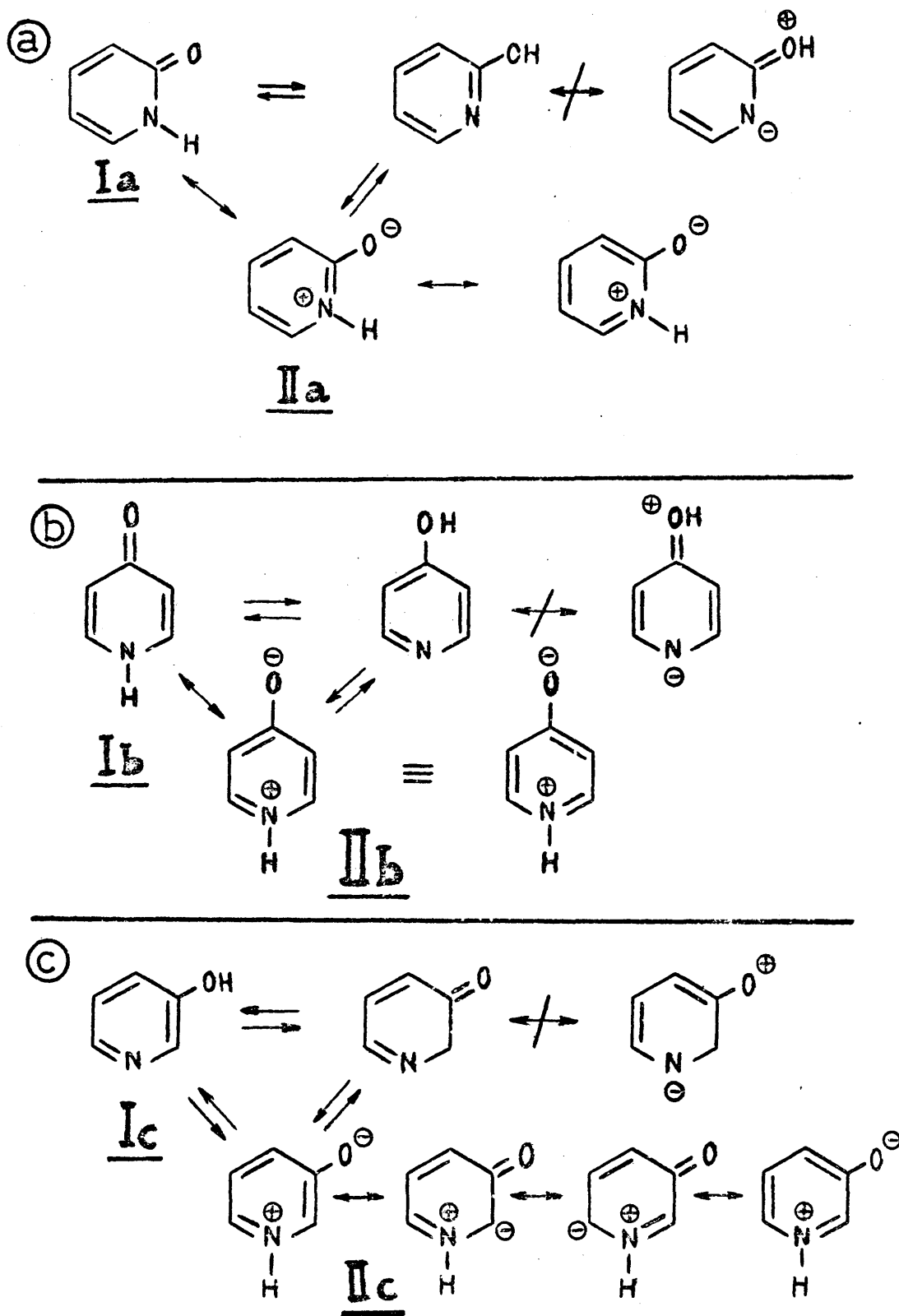


Fig. III. 1.- Equilibrios tautómeros prototrópicos y formas resonantes dipolares.

(a) Para la 2-piridona. (b) Para la 4-piridona. (c) Para la 3-hidroxipiridina.

(Nota: El signo  $\nleftrightarrow$  indica que la forma resonante situada a la derecha posee muy poca estabilidad).

esta razón, sin duda, el mayor esfuerzo se ha dedicado a las asignaciones de las vibraciones de tensión  $\nu(\text{O-H})$ ,  $\nu(\text{N-H})$ ,  $\nu(\text{C-O})$  y  $\nu(\text{C=O})$ . En cambio muy pocos trabajos han mencionado y menos aún han asignado, el resto de las vibraciones normales, sobretonos y bandas de combinación, de los compuestos estudiados por nosotros. Estos hechos nos llevaron a plantearnos un estudio un poco más profundo en cuanto a la interpretación de los espectros IR de estas sustancias, tanto en pastillas de bromuro potásico (BrK), como en disolución de cloroformo ( $\text{CHCl}_3$ ). Para ello, se realizó un examen bastante completo en estado sólido (139) para la 2- y 4-piridona, completado paralelamente con otro para la 3-hidroxipiridina en el mismo estado. En estos estudios se llegaron a registrar los espectros IR de mezclas de estos compuestos por parejas en pastillas de BrK, así como de mezclas de cada uno de ellos con el 1,3-dimetil uracilo (1,3-DMU). Los resultados obtenidos fueron examinados en base a la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares.

A continuación presentamos los datos más significativos que hemos conseguido en dichos estudios en pastillas de BrK. Pero antes, queremos resaltar que el no presentar un estudio de asignaciones de frecuencias en IR para el 1,3-dimetil uracilo (1,3-DMU), es debido a que para este compuesto se dan justamente las condiciones contrarias a las indicadas más arriba para las dos piridonas y el 3-piridinol. En efecto, la relación de este derivado del uracilo con los componentes de los ácidos nucleicos (unidades monoméricas) ha tenido como resultado que los espectros IR del 1,3-DMU hayan sido estudiados bastante intensamente. Existen trabajos de asignaciones de

las frecuencias correspondientes al anillo de uracilo (140-142), y otros en los que se presentan tablas de frecuencias y asignaciones para el 1,3-dimetil uracilo en estado sólido (143), en particular el minucioso estudio de Lord y Thomas (144) que examina el compuesto por espectroscopía infrarroja y Raman, tanto en estado sólido como en disolución acuosa.

### III.2.1. Tablas de frecuencias y discusión de resultados

La forma en que han sido elaborados los datos espectrales que presentamos tabulados a continuación, ha sido la siguiente. Para cada una de las oxo- e hidroxipiridinas se prepararon series de pastillas de BrK. La concentración del soluto en cada una de estas series se varió entre 0,10 y 0,45 mg en 150 mg de BrK para cada comprimido. De esta forma se consigue cubrir perfectamente, en condiciones óptimas de registro, todas las zonas de interés de los espectros infrarrojos correspondientes. El paso siguiente consistió en registrar los espectros IR de las series de pastillas en la zona espectral de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ , compensando siempre el rayo de referencia del espectrofotómetro con otra pastilla de 150 mg con BrK solamente. Sobre los papeles de registro se midieron las frecuencias (en  $\text{cm}^{-1}$ ) de las bandas y hombros observados en el máximo de absorción. Las pequeñas oscilaciones que presenta la frecuencia de una misma banda dentro de una serie de registros en los que se varía la concentración del compuesto investigado, fueron atribuídas a dificultades en la reproducibilidad de la obtención de pastillas, como ya habíamos observado en un estudio

previo (139). El valor de  $\underline{\nu}$  (en  $\text{cm}^{-1}$ ) indicado para cada una de las bandas en los diferentes compuestos corresponde a la media aritmética de los valores medidos en la serie de registros correspondientes. Las frecuencias asignadas se corrigieron al vacío utilizando bandas características, descritas en la bibliografía (145), de registros obtenidos con películas muy finas de poliestireno (aproximadamente de  $50\mu$ ). Las condiciones en que fueron realizados estos registros fueron las mismas que para las pastillas de BrK. Estos son los valores que figuran en la primera columna de las tablas de frecuencias.

En las Figuras III.2 a la III.4 pueden verse unos ejemplos de los registros espectrales en pastillas de BrK que se ha utilizado.

El número mínimo de valores medidos para obtener cada una de las frecuencias presentadas, fué de siete. La precisión de estas frecuencias varía, como es natural, según la zona espectral; pero en ningún caso es inferior en valor absoluto a  $5 \text{ cm}^{-1}$ , según nuestras estimaciones.

En las Tablas III.3 a III.5 se indican, además, la vibración correspondiente a cada frecuencia, siempre que ello ha sido posible. También aparece el intervalo de frecuencias, o bien la frecuencia característica, que señalan las referencias bibliográficas consultadas.

La notación general empleada para indicar el tipo de vibración asignada, ha sido la siguiente:

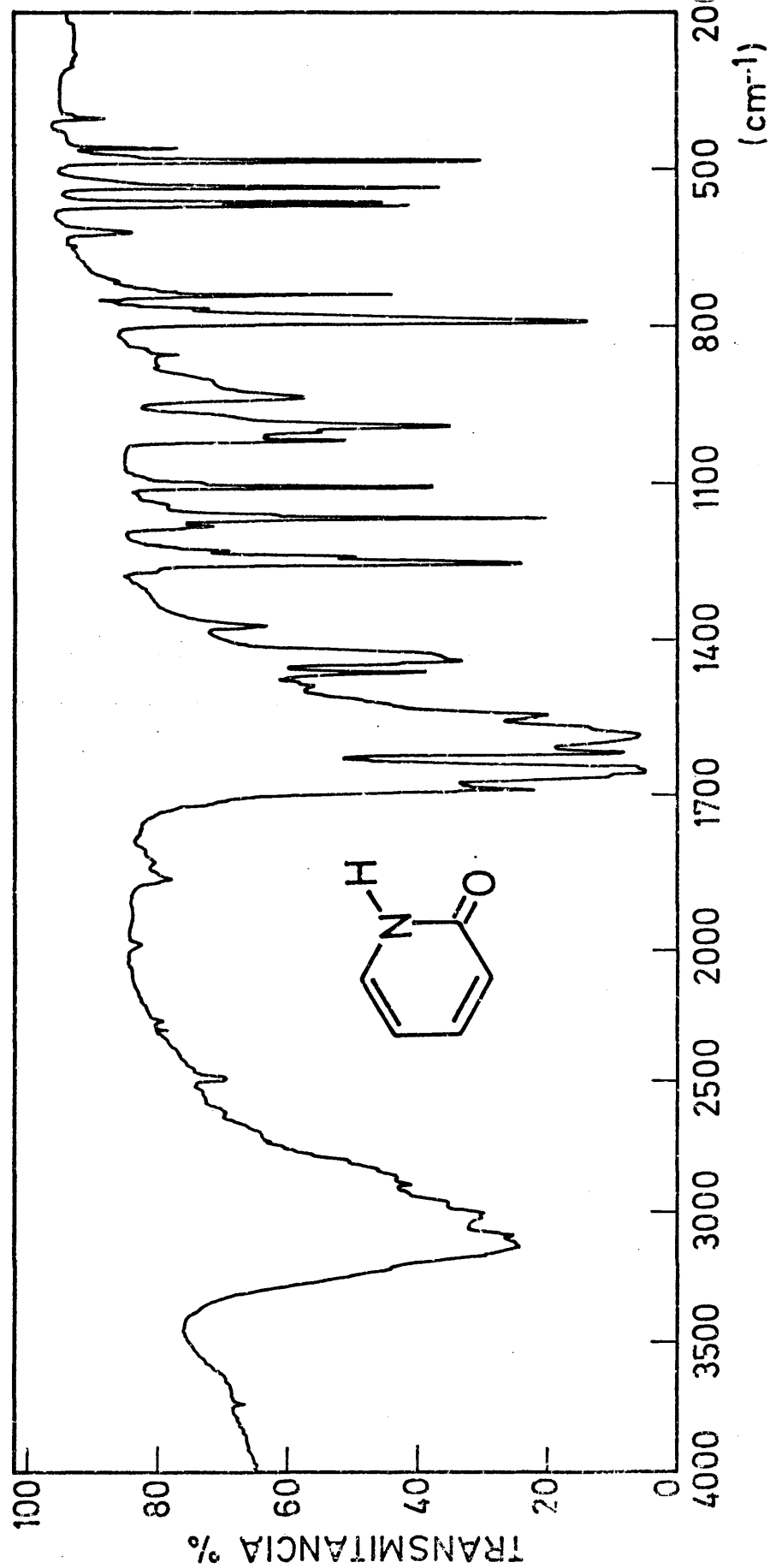


Fig. III. 2.- Espectro general. Zona 4000 a 200 cm<sup>-1</sup>. Registro de 2-piridona en pas de BrK.

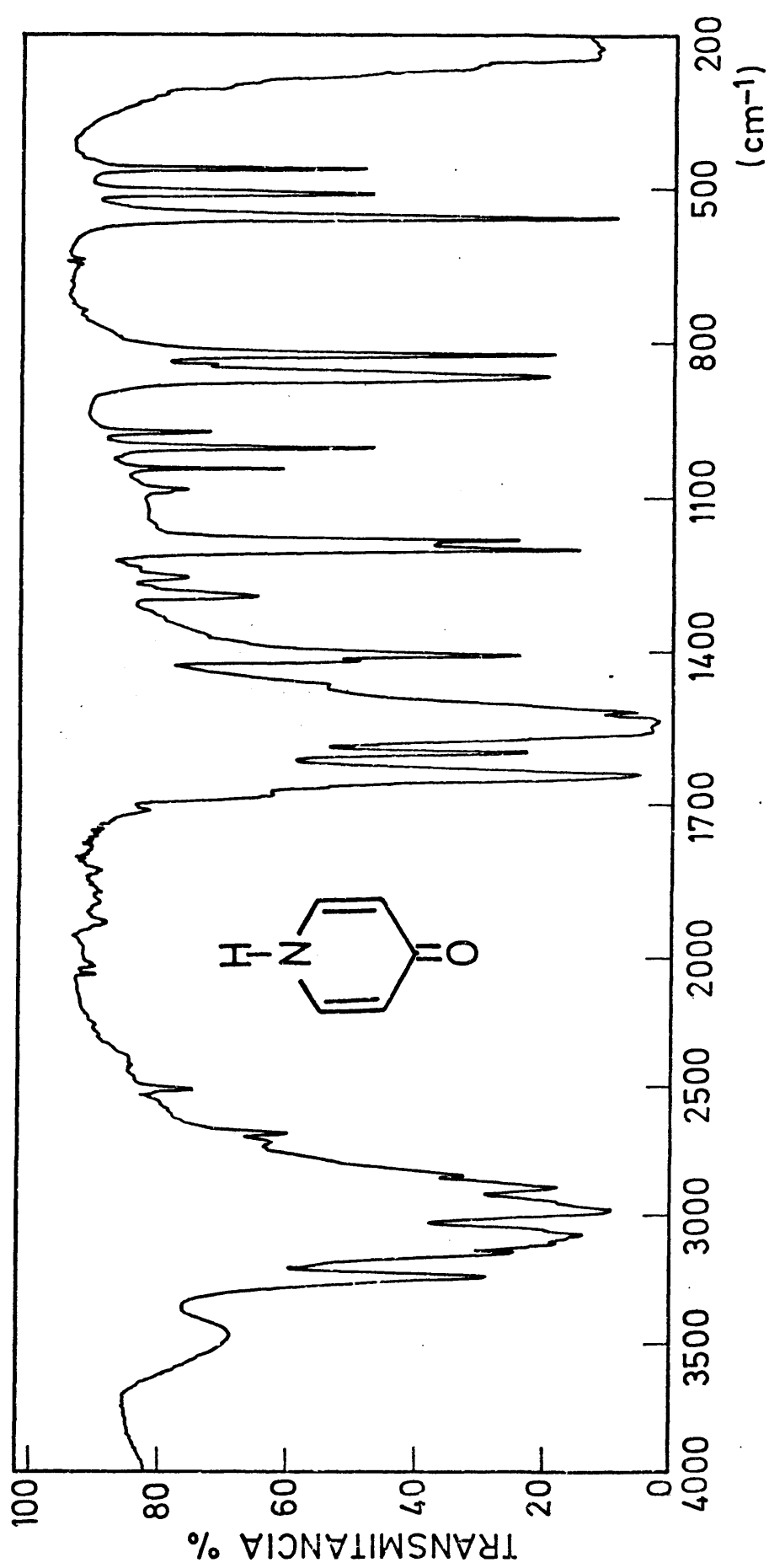


Fig. III. 3.- Espectro general. Zona 4000 a 200  $\text{cm}^{-1}$ . Registro de 4-piridona en pastilla de F

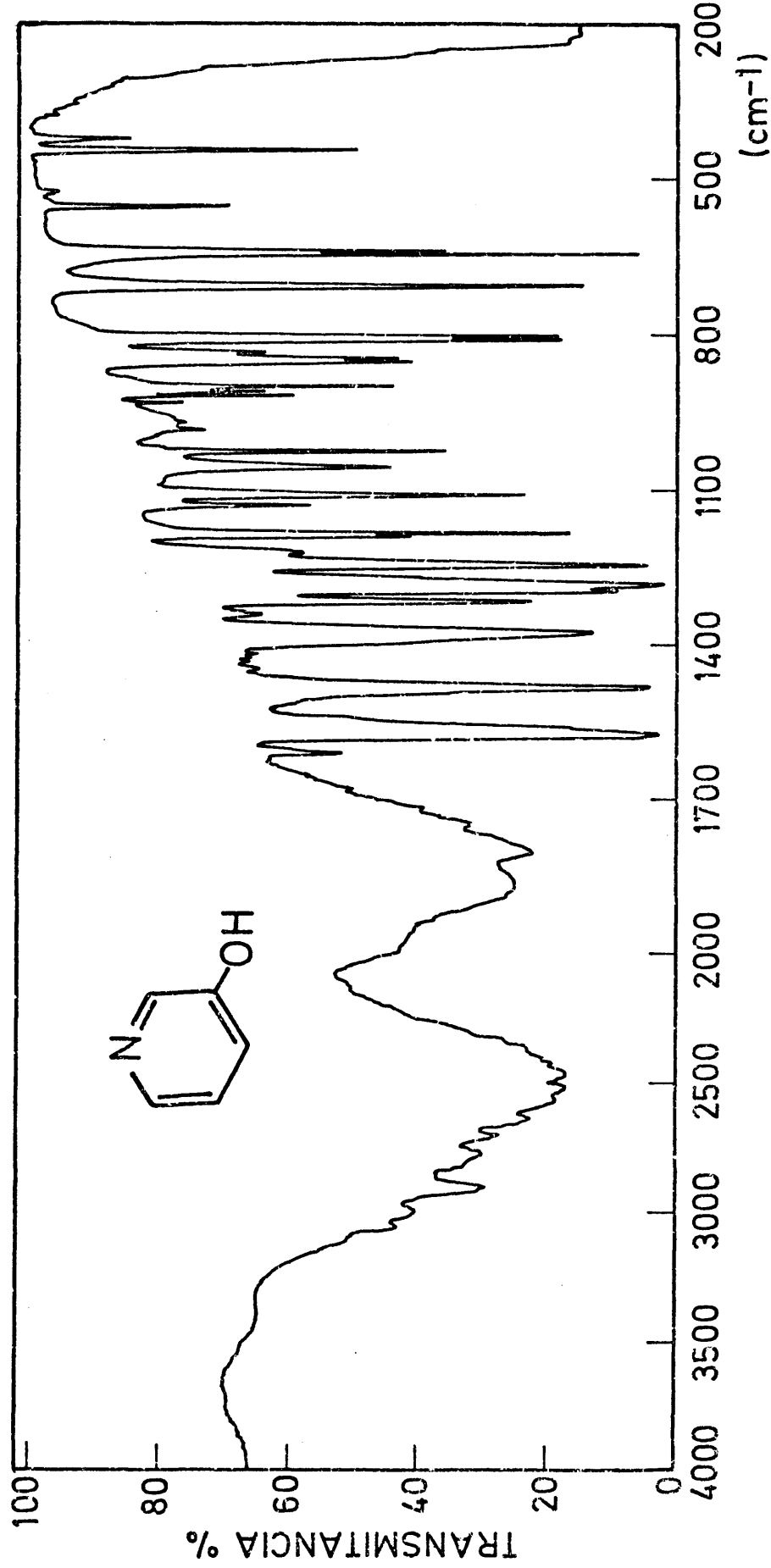


Fig. III. 4.-- Espectro general. Zona 4000 a 200 cm<sup>-1</sup>. Registro de 3-hidroxipiridina en pastilla de BrK.

TABLA III.3. Asignación de frecuencias para la 2-piridona en estado sólido

Banda	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Vibración asignada	Intervalo de frecuencias en la Bibliografía (cm <sup>-1</sup> )	Referencias
1	3292 md(νh)	2×(banda 30)	-----	-----
2	3245 d(h)	ν(N-H) asoc.	-----	-----
3	3197 m(h)	ν(N-H) asoc.	3198m	(125)
4	3152 m(h)	ν(N-H) asoc.	3165f	(125)
5	3112 f	ν(C-H) ?	(3060-3120); 3100m	(147); (148)
6	3092 f	ν(C-H)	(3040-3090)	(147)
7	3062 f	ν(C-H)	(3020-3060); 3060m; (3020-3080)d-m	(147); (148); (149)
8	3002 m(h)	ν(C-H) ?	(3010-3060)	(147)
9	2975 m		~2980f	(148)
10	~2929 m		~2925f	(148)
11	2867 m	<div> Banda de asociación  ancha ν(N-H)  con sobretonos y  bandas de  combinación  superpuestos </div>	(3250-3400) ν <sub>media</sub> ≈ 2825 cm <sup>-1</sup>	(150)
12	2839 m			
13	2807 d(h)			
14	2772 d			
15	2667 d(h)			
16	2582 md(h)			
17	2460 d			
18	2362 md(h)			



TABLA III.3. (Continuación)

Banda	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Vibración asignada	Intervalo de frecuencias en la Bibliografía (cm <sup>-1</sup> )	Referencias
19	2242 d	Zona de sobretonos y bandas de combinación		
20	2052 md(h)			
21	1992 md(h)			
22	1977 md			
23	~1922 md(a)			
24	1850 d			
25	1815 md			
26	1791 md			
27	1730 d(h)			
28	1710 d(h)			
29	1678 m	$\nu(\text{C=O})/\nu(\text{C=C})$	1672; 1670f	(151); (148)
30	1646 mf(a)	$\nu(\text{C=O})/\nu(\text{C=C})$	1645f; 1650f; 1656; (1666-1655)	(148); (125); (151); (107)
31	1608 mf	$\nu(\text{C=C})/\nu(\text{C=O})$	1600f; (1615-1680); (1628-1590)f; (1615-1565)f; (1619-1570)	(148); (146); (151); (149); (107)
32	1572 f(a)	$\nu(\text{C=C})/\nu(\text{C=O})$	1571f; 1572±4; (1572-1535); (1615-1565)f	(148); (146); (151); (149)
33	1535 f	$\delta(\text{N-H})/\nu(\text{C=C})$	1532f; 1544; (1560-1530)mf	(148); (151); (149)
34	1510 m(h)			
35	1475 d(h)	$\nu(\text{C=C})/\delta(\text{N-H})$	1472; 1471±6; (1472-1501)	(151); (146); (107)
36	1451 m(n)	$\nu(\text{C=C})/\delta(\text{N-H})$	1451m; (1455-1415)	(148); (107)
37	1429 m	$\nu(\text{C=C})$	1428m; 1429±12; 1433±5	(148); (151); (146)

TABLA III.3. (Continuación)

Banda	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Vibración asignada	Intervalo de frecuencias en la Bibliografía (cm <sup>-1</sup> )	Referencias
38	1413 m		1413m	(148)
39	1358 d	$\nu(\text{C}=\text{C})$ ?	1357d; (1387-1345)	(148); (151)
40	1305 d(h)	Caract. de Amidas Sec.	(1310-1290)m-d	(149)
41	1249 d(h)			
42	1241 m(h)			
43	1237 m	$\delta(\text{C-H})$	1239f; (1318-1242); (1318-1254); 1279 $\pm$ 14	(148); (107); (151); (146)
44	1227 m	$\nu(\text{C-N})$ ?		
45	1212 d			
46	1167 d		1171d	(148)
47	1152 m	$\delta(\text{C-H})$	1155f; 1156; (1182-1154); 1147 $\pm$ 3	(148); (151); (107); (146)
48	1142 d(h)	$\delta(\text{C-H})$ ?	(1150-1141); (1144-1138)	(151); (107)
49	1125 d(h)		1130 (h)	(148)
50	1093 m(n)	$\delta(\text{C-H})$	1097f; 1097; 1093 $\pm$ 4	(148); (151); (146)
51	1003 m	$\delta(\text{C-H})$	1008m; 1012; (1010-1018)	(148); (146); (107)
52	989 d(h)	$\nu(\text{C}=\text{C})$ , resp. anillo	993 ; 994 $\pm$ 4	(151); (146)
53	977 m	$\nu(\text{C}=\text{C})$ , resp. anillo?	982f; (982 $\pm$ 6)md	(148); (107)
54	958 d(h)		962(h)	(148)

TABLA III.3. (Continuación)

Banda	Frecuencia ( $\text{cm}^{-1}$ )	Vibración asignada	Intervalo de frecuencias en la Bibliografía ( $\text{cm}^{-1}$ )	Referencias
55	921 d	$\gamma(\text{C-H})$ ?	926 m	(148)
56	840 d	$\gamma(\text{C-H})$	845d; (832-845); (832-842)	(148); (151); (107)
57	780 f	$\gamma(\text{C-H})$ "umbrella"	781f; (740-780); (740-780) f	(148); (146); (151)
58	730 m(n)	w(N-H)	731m; (650-750); 720	(148); (149); (164)
59	607 d	$\Delta$	(630-604)m-f; (635-606)m-f	(149); (152)
60	559 m	$\gamma(\text{C=O})$ ?		
61	552 m	$\gamma(\text{C=O})$ ?		
62	524 m(n)			
63	473 m	$\delta(\text{C-C=O})$ ? ; $\delta(\text{C-N-C})$ ?		
64	448 d	$\Gamma$	(400-420) f; (385-417) f	(149); (152)

TABLA III.4. Asignación de frecuencias para la 4-piridona en estado sólido

Banda	Frecuencia ( $\text{cm}^{-1}$ )	Vibración asignada	Intervalo de frecuencias en la bibliografía ( $\text{cm}^{-1}$ )	Referencias
1	3232 d(h)			
2	3197 m(a)	$\nu(\text{NH})$ asoc.	3200m	(125)
3	3105 m	$\nu(\text{C-H})$ ? ; (bandas 23+25)?	3104f	(125)
4	3082 d( $\nu_h$ )			
5	3062 m(h)	$\nu(\text{C-H})$	(3050-3090)m; (3020-3080)d-m	(147); (149)
6	3034 f(a)	$\nu(\text{C-H})$	(3020-3120)f; (3020-3080)d-m	(147); (149)
7	2940 f(a)	Banda de asociación $\nu(\text{N-H})$ con sobretonos y bandas de combinación superpuestos		
8	2902 f(h)			
9	2740 d( $\nu_h$ )			
10	2672 d(h)		(2500-3200)m(a) $\nu_{\text{media}} = 2950 \text{ cm}^{-1}$	(125)
11	2639 d			
12	2522 md(h)			
13	2466 d			
14	2430 md(h)			
15	2352 d(h)			
16	2022 md	Zona de sobretonos y		
17	1917 md(a)	bandas de combinación		
18	1815 md			
19	1724 md			
20	1699 d			

TABLA III.4. (Continuación)

Banda	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Vibración asignada	Intervalo de frecuencias en la Bibliografía (cm <sup>-1</sup> )	Referencias
22	1631 f(n)	$\nu(\text{C=O})/\nu(\text{C=C})$	1638f;1632;(1630-1648)	(125);(153);(107)
23	1586 m	$\nu(\text{C=C})/\nu(\text{C=O})$	1585-1592);(1603±5); (1615-1565)f	(107);(146);(149)
24	1544 f(νh)		1548f;1561±8	(146);(151)
25	1522 mf(a)	$\delta(\text{N-H})/\nu(\text{C=C})$	(1480-1520);1516	(146);(153)
26	1503 f	$\nu(\text{C=C})$	1502f;(1484-1513)	(151);(107)
27	1445 m(h)		1444m	(154)
28	1402 d(νh)		1412m	(154)
29	1394 m	$\nu(\text{C=C})/\delta(\text{N-H})$	1384f;(1384-1408);1390	(151);(107);(153)
30	1272 d	$\nu(\text{C=C})$	1284	(153)
31	1238 d	$\nu(\text{C-N})$		
32	1219 md(h)	$\delta(\text{C-H})$	~1220md;1215	(146);(153)
33	1185 f	$\delta(\text{C-H})$	~1220m;1187f;1183; 1182m;(1174-1182)	(146);(151);(153) (154);(107)
34	1169 m			
35	1134 d(h)	$\delta(\text{C-H})$	1144d(h);(1144-1158)	(151);(107)
36	1063 d	$\delta(\text{C-H})$	1067±3;1081;(1081-1093)	(146);(151);(107)

TABLA III.4. (Continuación)

Banda	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Vibración asignada	Intervalo de frecuencias en la Bibliografía (cm <sup>-1</sup> )	Referencias
37	1023 d	δ(C-H)	1032d;1029;(1010-1015)	(151);(153);(107)
38	986 d(n)	ν(C=C) resp.anillo	993±2;989;(990-1030) f; 988	(146);(151);(149); (153)
39	957 d	ν(C=C) resp.anillo?	956d	(154)
40	848 m(a)	γ(C-H)	840d(h);845;(827-845)	(151);(153);(107)
41	825 d(h)	γ(N-H)	820	(164)
42	808 m	γ(C-H) "umbrella"	(790-850);(790-850) f	(146);(149)
43	792 d(h)			
44	541 f	γ(C=O)	(615-535) f	(149)
45	512 d(h)			
46	498 m(h)			
47	484 m	δ(C-C=O)	(420-480) f	(149)
48	450 m	δ(C-N-C)	(410-455) d(a)	(149)

TABLA III.5. Asignación de frecuencias para la 3-hidroxipiridina en estado sólido

Banda	Frecuencia ( $\text{cm}^{-1}$ )	Vibración asignada	Intervalo de frecuencias en la Bibliografía ( $\text{cm}^{-1}$ )	Referencias
1	3118 d	$\nu(\text{C-H})$	(3060-3120)	(147)
2	3060 d	$\nu(\text{C-H})$	(3020-3080) d-m; (3030-3095)	(149); (147)
3	2998 d	Banda de asociación $\nu(\text{O-H})$ con sobretonos y bandas de combinación superpuestos	(2500-2925) m(a) $\nu_{\text{media}} \approx 2430 \text{f(a)}$	(125) (148)
4	2959 d(h)			
5	2907 m(a)			
6	2831 d( $\nu_{\text{h}}$ )			
7	2778 m			
8	2709 m			
9	2633 m			
10	2568 f(a)	Bandas características de la naturaleza dipolar de la asoc. intermolec. $\nu(\text{C}=\text{C})/\nu(\text{C}=\text{N})$	(1700-2100) m(a) (2000-2100)	(155) (125); (149)
11	2482 f(a)			
12	2429 f( $\nu_{\text{h}}$ )			
13	2340 m( $\nu_{\text{h}}$ )			
14	$\sim 1938$ m(a)			
15	$\sim 1806$ m(a)			
16	1750 m			
17	1613 d(n)	$\nu(\text{C}=\text{C})/\nu(\text{C}=\text{N})$	1613d; 1595 $\pm$ 5; (1565-1615) f	(155); (146); (149)
18	1573 mf(a)	$\nu(\text{C}=\text{N})/\nu(\text{C}=\text{C})$	1573f; 1572f; (1565-1615) f; 1572 $\pm$ 4	(125); (155); (149); (146)

TABLA III.5. (Continuación)

Banda	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Vibración asignada	Intervalo de frecuencias en la Bibliografía (cm <sup>-1</sup> )	Referencias
19	1476 mf	$\nu(\text{C}=\text{C})/\nu(\text{C}=\text{N})$	1476f; 1471f; (1465-1485)	(125); (148); (146)
20	1376 f(a)	$\delta(\text{O}-\text{H})$	1366f	(148)
21	1343 md			
22	1316 m-f(n)		1305m	(148)
23	1295 f			
24	1281 mf		1285(h)	(148)
25	1276 mf		1274f	(148)
26	1244 mf	$\delta(\text{>N}-\text{H}^+)$ ?	1236f; 1258	(148); (166)
27	1190 d(n)	$\delta(\text{C}-\text{H})$	$\sim 1190$ ; (1182-1202)	(146); (107)
28	1184 f(n)	$\nu(\text{C}-\text{O})$ ?	1179m	(148)
29	1129 d(n)	$\delta(\text{C}-\text{H})$	1124 $\pm$ 5; 1121d	(146); (148)
30	1108 f(n)	$\delta(\text{C}-\text{H})$	1099m; 1103 $\pm$ 5	(148); (146)
31	1054 m(a)	$\delta(\text{C}-\text{H})$	1048m; 1038 $\pm$ 7	(148); (146)
32	1024 m(n)	$\nu(\text{C}=\text{C})$ resp. anillo	1025 $\pm$ 2; 1020m; (990-1030) f	(146); (148); (149)
33	983 md			
34	932 md(n)		926d	(148)
35	918 d(n)		914d	(148)
36	909 d		905d	(148)



TABLA III.5. (Continuación)

Banda	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Vibración asignada	Intervalo de frecuencias en la Bibliografía (cm <sup>-1</sup> )	Referencias
37	899 m	w(C-H)	897m;895m;(880-920)	(155);(148);(107)
38	853 m		848m	(148)
39	845 m	γ(C-H)	847m;842(h)	(155);(148)
40	834 d(wh)		823d	(148)
41	809 f(n)		806f	(148)
42	803 f(n)	γ(C-H) "umbrella"	782±9;800f;(820-770)f 804f	(146);(148);(149) (155)
43	705 f	w(C-H)	(690-730);703f;(690-730)f 703f	(146);(148);(149) (155)
44	644 mf	t(O-H)		
45	635 m	Δ	(610-635)m-f;633	(149);(152)
46	553 d(n)			
47	525 md			
48	444 m(n)	δ(C-O)		
49	419 d	Γ	(420-380)f;413	(149);(152)

v tensión  
δ deformación en el plano \*  
γ deformación fuera del plano  
Γ deformación de anillo fuera del plano  
Δ deformación del anillo en el plano  
t torsión ("twisting")  
w aleteo ("wagging")

Así mismo, a la derecha de la frecuencia de la banda encontrada, se indica su intensidad relativa en la zona en que aparece. Para ello se hace uso de las abreviaturas siguientes:

mf muy fuerte  
f fuerte  
m media  
d débil  
md muy débil

A continuación de dichas abreviaturas y entre paréntesis, puede aparecer otra notación complementaria sobre la forma de la banda, cuyo significado es:

n neta (o fina)  
a ancha  
h hombro  
vh aparentemente hombro

a) Zona de 4000 a 2000 cm<sup>-1</sup>.

La serie de hombros de cierta intensidad que se observan en los espectros IR de la 2-piridona a frecuencias superio-

---

\* En la química de heterociclos aún perdura la notación  $\beta$  para este tipo de vibración, notación que fué introducida por Katritzky (146).

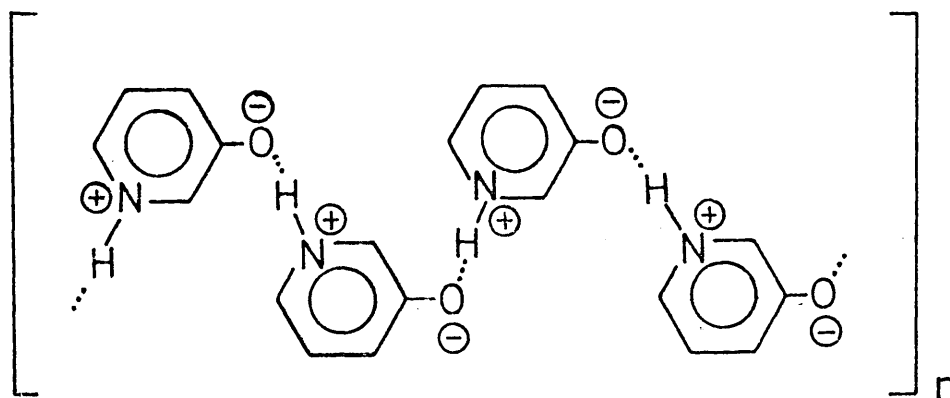
res a  $3100\text{ cm}^{-1}$ , las hemos asignado a vibraciones de tensión debidas a los NH asociados. Posiblemente el hombro a  $3197\text{ cm}^{-1}$  (el más intenso y ancho) sea debido al dímero cíclico (VII). La banda 5 de la Tabla III.3, a  $3112\text{ cm}^{-1}$ , podría fácilmente ser asignada a una combinación de las bandas 32 y 33,  $[\nu(\text{C}=\text{C})/\nu(\text{C}=\text{O})] + \delta(\text{N}-\text{H})$ , si no fuera por su gran intensidad. Algo parecido cabe decir, en la Tabla III.4, para la banda 3 a  $3105\text{ cm}^{-1}$ . En dicha Tabla, la banda a  $3197\text{ cm}^{-1}$ , intensa y muy definida, que hemos asignado a vibraciones de tensión de NH asociados, posiblemente se deba a pequeñas cadenas de moléculas de grado no muy superior a la especie dímera (V).

Los espectros de las tres sustancias presentan una banda intensa alrededor de  $3060\text{ cm}^{-1}$  que, como han observado Gibson y col. (148), corresponde a una de las bandas de absorción  $\nu(\text{C}-\text{H})$  aromático de la piridina. Recordemos (147) que las moléculas de piridina y 4-piridona pertenecen al grupo de simetría  $\text{C}_{2v}$ , análogamente que los derivados mono- y disustituídos en para- del benceno, respectivamente. Por el contrario, las moléculas de 2-piridona y 3-hidroxipiridina, análogamente a los derivados disustituídos en orto- y meta- del benceno, pueden adscribirse al grupo de simetría  $\text{C}_s$ . Muy posiblemente sea este hecho, unido a la estabilidad, en estado sólido, de las formas dipolar aromática IIb (ver Fig. III.1) de la 4-piridona, por lo que su espectro IR presenta además otra banda  $\nu(\text{C}-\text{H})$  a  $3034\text{ cm}^{-1}$ , que es la más intensa de este tipo. El mismo patrón de comportamiento presenta la piridina (en estado líquido), y no así la 2-piridona y 3-hidroxipiridina en las que no existe esta última banda  $\nu(\text{C}-\text{H})$ .

Entre los  $2800$  y  $2900\text{ cm}^{-1}$  para las dos piridonas, y alrededor de los  $2400\text{ cm}^{-1}$  para la hidroxipiridina, aparece

centrada una banda ancha que representa cláramente a los  $\nu(\text{A-H})$  asociados (106). Sin embargo, son muy escasos los trabajos que han puesto la atención en esta zona para los espectros de estos compuestos registrados en estado sólido (125,148,155). El estudio cristalográfico de la 2-piridona realizado por Penfold (156) mediante rayos X demuestra que, en sus cristales, las moléculas se encuentran asociadas formando principalmente largas cadenas en espiral. El mismo autor asegura que las moléculas se encuentran en la forma cetoamina y el enlace de hidrógeno por el que se asocian es del tipo  $\text{N-H}\cdots\text{O}$ .

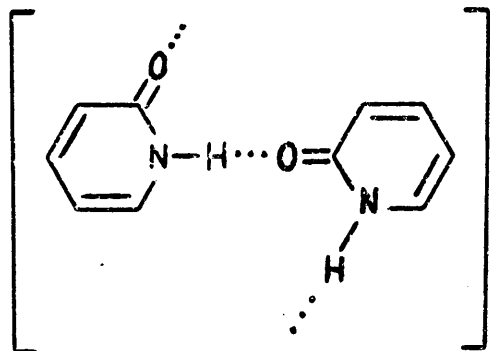
Para explicar el espectro infrarrojo de la 3-hidroxipiridina entre los  $2500$  y  $2925\text{ cm}^{-1}$ , tanto Mason (125) como Sensi y Gallo (157) proponen que dicha sustancia existe en estado cristalino como moléculas dipolares con estructura IIc (ver Fig. III.1). Una propuesta más concreta y acertada parece la de Heinert y Martell (155) de que la banda de asociación indicada sería debida a una estructura cristalina para el 3-piridinol, del tipo:



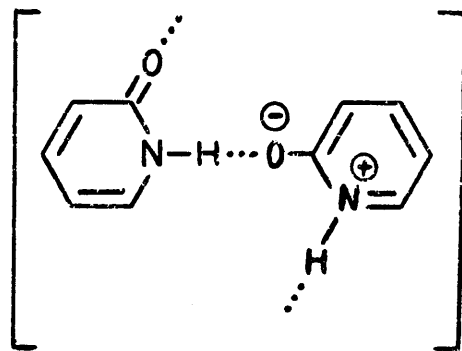
Creemos que es posible explicar las fuertes asociaciones que exhiben los tres componentes en estado sólido, como hemos podido comprobar mediante sus espectros infrarrojos en pastillas

de BrK, mediante un modelo de asociación parecido. Para ello postulamos que las moléculas se asocian, por enlace de hidrógeno, según cadenas, más o menos largas, formadas por la repetición de unas unidades de asociación que para la

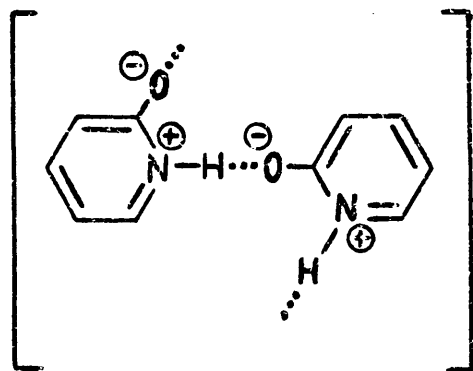
2-piridona son:



(XII)

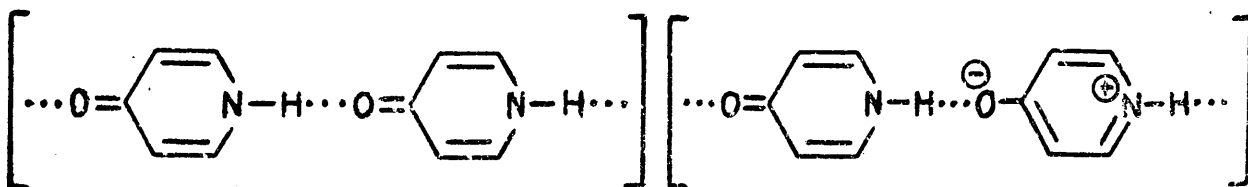


(XIII)

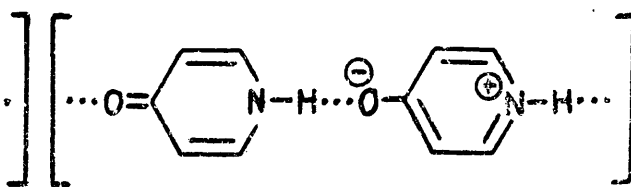


(XIV)

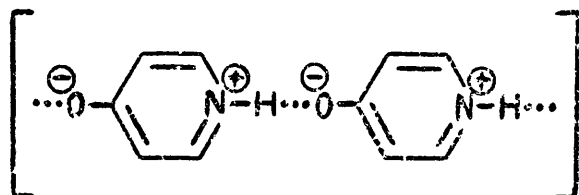
Para la 4-piridona son:



(XV)

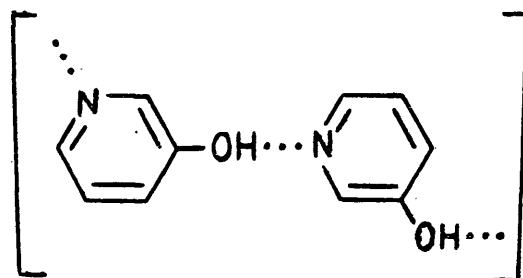


(XVI)

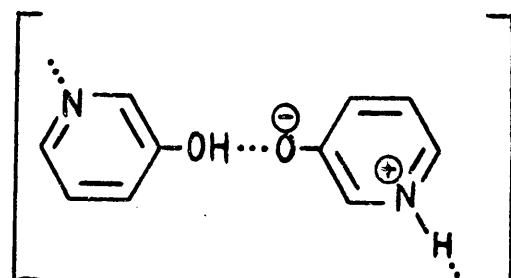


(XVII)

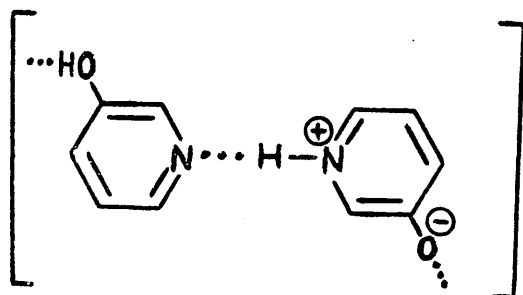
y para la 3-hidroxipiridina:



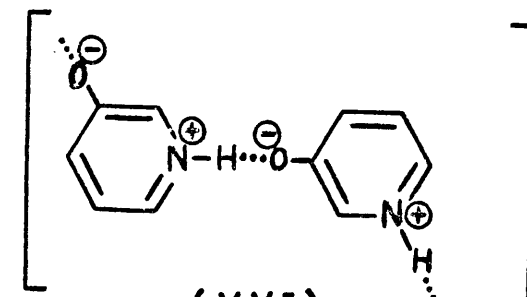
(XVIII)



(XIX)



(XX)



(XXI)

En un medio altamente polar, como es el de la pastilla del haluro alcalino (BrK) en la que estas sustancias sólidas están dispersadas, sólo cadenas cortas podrán formarse, al contrario de lo que ocurrirá en estado cristalino. Sin embargo, la enorme variedad de cadenas a que dará lugar la unión de estas unidades de asociación en cada caso permite explicar la ancha banda de sus espectros IR en la zona de 2000 a 3000  $\text{cm}^{-1}$ . En efecto, los enlaces N-H y O-H asociados por enlace de hidrógeno en el interior de la cadena y rodeados de un entorno cercano diferente, vibrarán a  $\nu(\text{N-H})$  y  $\nu(\text{O-H})$ , respectivamente, distintas. Consideraciones muy sencillas, de tipo estadístico, llevan a la existencia en cada compuesto de un conjunto de numerosas  $\nu(\text{A-H})$  muy próximas unas de otras que forman la banda ancha de asociación.

Si bien resulta obvio, está claro que, de acuerdo con el modelo propuesto, tanto la 2-piridona como la 3-hidroxipiri-

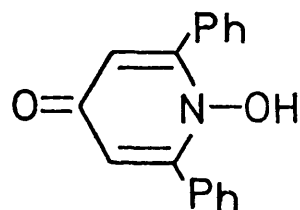
dina pueden encontrarse en estado sólido, en pastillas de BrK, según cadenas dispuestas en forma de hélice. Esta es la configuración ideal de la cadena para que las interacciones de apilamiento (13) entre las moléculas incrementen la energía por enlace de hidrógeno entre ellas. En este caso la energía de apilamiento es, al menos en parte, de tipo electrostático. Por el contrario, la asociación lineal entre las unidades de asociación de la 4-piridona parece poco adecuada para que las cadenas formadas adopten la configuración de hélice.

Aún más, nuestro modelo de asociación en estado sólido permite dar cuenta de la aparición del centro de la banda de asociación para la 3-hidroxipiridina a frecuencias más bajas que en las piridonas. La posibilidad de existencia de procesos de transferencia de protones en las moléculas que forman las cadenas de la 3-hidroxipiridina, implica una mayor energía de enlace en éstas, una mayor estabilidad frente a las cadenas de moléculas de piridonas. Como es sabido (5,8), el desplazamiento de la banda de asociación  $\nu(\text{A-H})$  a menores frecuencias es un índice semicuantitativo de la fortaleza del enlace de hidrógeno.

Esta explicación se ve confirmada por la existencia en los espectros infrarrojos de la  $\beta$ -hidroxipiridina de fuerte absorción en la zona de 1700 a 2100  $\text{cm}^{-1}$ . Los únicos compuestos que presentan absorción en esta región con esa intensidad y en la posición en que aparecen las bandas son los aminoácidos, así como los hidroccloruros de aminoácidos y de aminos (153,46). El origen de dichas bandas en estos compuestos parece estar en su existencia como moléculas dipolares ("zwitteriones") y a la

transferencia de protones entre ellas. La observación de esta zona como indicación adicional de la existencia de la 3-hidroxipiridina en estado cristalino como moléculas dipolares, había sido señalada con anterioridad (125,157,159). Por otro lado, la transferencia del protón en condiciones favorables también había sido propuesta para estos compuestos (150,155,160). Resulta de interés en este sentido nuestra observación de que en disolución de cloroformo, el espectro IR de la 3-hidroxipiridina no presenta las bandas alrededor de  $2000\text{ cm}^{-1}$ , o bien su intensidad está considerablemente disminuída.

Un mecanismo parecido al indicado por nosotros aquí ha sido propuesto por Katritzky (108) para justificar la asociación en cadenas por enlace de hidrógeno de la 1-hidroxi-2,6-difenil-4-piridona



en estado sólido, como revelan sus espectros infrarrojos.

Queremos dejar bien claro que nuestra interpretación de la banda de asociación para estos compuestos no descarta la laboriosa asignación, llevada a cabo por Bellamy y Rogasch (150) en 1960, de los diversos submáximos en términos de efectos de resonancia de Fermi de la  $\nu(\text{NH})_{\text{asoc.}}$  con bandas de combinaciones y sobretonos. Por el contrario, el mecanismo de asociación propuesto permite asimilar perfectamente esta hipótesis. Incluso podría servir para hacerla más plausible.



b) Zona de 2000 a 1000  $\text{cm}^{-1}$ .

La asignación de frecuencias para estos compuestos, en particular para las dos piridonas estudiadas, ha presentado un viejo problema (108), por otra parte extensivo a las amidas secundarias. La dificultad reside en que, como ya hemos señalado (p.129), tanto la 2- como la 4-piridona son moléculas notablemente aromáticas, y la asignación de frecuencias  $\nu(\text{C}=\text{O})$  en estos casos se complica por la aparición a frecuencias parecidas de los modos de tensión del anillo aromático.

Para llegar a una asignación lo más completa posible en esta zona hemos tenido que recurrir a analizar los diversos trabajos de asignaciones, en su mayoría realizados en disolución de tetracloruro de carbono, cloroformo y cloroformo deuterado. Este hecho ha impuesto una considerable limitación a nuestro estudio.

La banda que aparece alrededor de 1660 a 1630  $\text{cm}^{-1}$  fué asignada, tanto para la 2-piridona (161) como para la 4-piridona (162,163). Trabajos posteriores basados en la comparación de los espectros IR de derivados N-metilados (151) y en el desplazamiento de la frecuencia por disolventes de diferente polaridad (165), mantienen la asignación para la 2-piridona; pero no así para la 4-piridona. Para esta última consideraciones teóricas (165) permiten localizar la  $\nu(\text{C}=\text{O})$  alrededor de 1580  $\text{cm}^{-1}$ , frecuencia que anteriormente (162) había sido aceptada como vibración del anillo,  $\nu(\text{C}=\text{C})$ . Bellamy (106), en concordancia con esto, atribuye a  $\nu(\text{C}=\text{O})$  para la 4-piridona en estado sólido el valor 1548  $\text{cm}^{-1}$ (?)

(ver Tabla III.4). Sin embargo, una comparación de los espectros de diferentes derivados halogenados, deuterados y N-metilados y N-deuterados (128), así como de derivados N-metilados, deuterados y de 4-piridona marcada con  $^{15}\text{N}$  y  $^{18}\text{O}$  (153), han conducido a la conclusión de que las tensiones  $\nu(\text{C}=\text{O})$  y  $\nu(\text{C}=\text{C})$  se encuentran extensamente mezcladas.

Muy recientemente, Taylor y col. han reexaminado el método de desplazamiento del disolvente en sistemas altamente conjugados (como las piridonas) por espectroscopía infrarroja (167). Aplicando a la 4-piridona un modelo general del comportamiento espectroscópico creado para dihidropiridonas (168), consiguen resolver satisfactoriamente la controversia sobre las asignaciones para este compuesto. Sus conclusiones permiten asegurar que la banda 22 (Tabla III.4), a  $1631\text{ cm}^{-1}$  es un acoplamiento de  $\nu(\text{C}=\text{O})$  y la vibración de tensión simétrica  $\nu_{\text{s}}(\text{C}=\text{C})$ . Su carácter predominante es  $\text{C}=\text{O}$ . Mientras que la banda 23 de la misma tabla, a  $1586\text{ cm}^{-1}$  es consecuencia del mismo acoplamiento de modos de vibración, pero de carácter predominante  $\text{C}=\text{C}$ . La banda de tensión asimétrica  $\nu_{\text{s}}(\text{C}=\text{C})$  aparece a  $1503\text{ cm}^{-1}$  (banda 26). Su análisis da cuenta de las asignaciones llevadas a cabo por Batts y Spinner (128). Nuestras observaciones con disoluciones de 4-piridona en cloroformo, para la zona de tensión carbonílica, que comentaremos más adelante, han servido para corroborar estas asignaciones. Todo ello, ha servido para trasladar las asignaciones en disolución, que se realizan en estos trabajos, a las frecuencias de nuestras tablas obtenidas con la sustancia en estado sólido.

Diversas observaciones espectroscópicas infrarrojas para la 3-hidroxipiridina y derivados (148,169,132,170) permiten pensar en que las vibraciones del anillo  $\nu(\text{C}=\text{C})$  y  $\nu(\text{C}=\text{N})$  deben encontrarse acopladas, a semejanza de lo que ocurre con otros sistemas análogos (105,106).

Asímismo, existe una fuerte evidencia espectral en la 2-piridona (171,130,172) y en la 4-piridona (173,153,128) de cierto grado de acoplamiento entre las flexiones N-H en el plano y las tensiones del anillo de piridina.

Resumiendo, no nos parece descaminado suponer que todos estos potenciales acoplamientos de vibraciones, que tienen lugar en el anillo de estos compuestos, posiblemente se vean favorecidos en estado sólido supuesta la asociación de las moléculas en la forma sugerida por nosotros en páginas anteriores. Sin embargo, la confirmación de esta afirmación exige datos experimentales no disponibles en la actualidad.

c) Zona de 1000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ .

Aparecen aquí, fundamentalmente, las vibraciones de respiración del anillo, y las flexiones o deformaciones en el plano y fuera del plano de los enlaces C-H. Para dichas asignaciones hemos seguido las correlaciones establecidas por Katritzky y col. para derivados 2-, 3- y 4-sustituídos de la piridina (107, 108). Sin embargo, es preciso señalar que frecuentemente la frecuencia a la que aparecen tales bandas en las piridonas y 3-hidroxipiridina difiere bastante de los derivados monosustituídos correspondientes de la piridina. Quizás sea importante decir

que la mayoría de los datos infrarrojos en esta zona han sido obtenidos para derivados alquilpiridínicos (174,175), y sólo algunos pocos (176) incluyen el estudio de derivados monohidroxisustituídos de la piridina. Las perturbaciones que, sin duda, introduce un radical alquílico sobre la corriente electrónica del anillo de piridina y, por tanto, sobre sus vibraciones, es muy diferente al que pueden producir los grupos C=O (unidos a la existencia de un hidrógeno sobre el nitrógeno del anillo), o bien O-H.

Por comparación con compuestos análogos, hemos intentado asignar otros modos de vibración para las bandas encontradas en los espectros IR de cada una de las sustancias analizadas.

En conjunto, hemos logrado una asignación bastante completa de las frecuencias medidas a los principales modos de vibración para la 2- y 4-piridonas. Para ello fué necesario emplear una ordenación lo más racional posible de los datos disponibles en la actualidad sobre estos compuestos. En cambio en la 3-hidroxipiridina las dificultades han sido mayores y explicables teniendo en cuenta la escasez de datos espectroscópicos de interés sobre esta sustancia.

Como puede observarse (Tablas III.3 a III.5), en general, la coincidencia entre las frecuencias medidas por nosotros y las de las referencias bibliográficas examinadas es grande. Para los casos en que estas diferencias son mayores hay que tener en cuenta que los espectros de las referencias han sido realiza-

dos en la mayoría de los casos en medios diferentes al BrK. Generalmente en nujol o bien en un disolvente orgánico como el  $\text{Cl}_4\text{C}$  o  $\text{CHCl}_3$ .

### III.3. ESPECTROS IR DE LAS PIRIDONAS EN DISOLUCIONES DE $\text{CHCl}_3$ .

Como ya hemos señalado, nuestro propósito al estudiar en forma cualitativa los espectros infrarrojos de las piridonas en disolución ha sido doble. El objetivo principal fué seleccionar las bandas analíticas más adecuadas para el estudio cuantitativo de las asociaciones en disolución, a través del cálculo de las constantes de equilibrio correspondientes. En segundo lugar, pretendíamos obtener el máximo de información cualitativa sobre la autoasociación de las piridonas en disolución de cloroformo, que es el más apolar de sus disolventes comunes (dioxano, dimetilsulfóxido, agua, etc.).

Los espectros se registraron con disoluciones recién preparadas, y de concentraciones que oscilaron, en todos los casos, entre  $1 \cdot 10^{-3}$  (mol/l) y la disolución saturada. La mayoría de estos registros se hicieron con las células de espesor variable, provistas de cristales de bromuro potásico. Los espesores utilizados fueron muy variados según la concentración de la disolución y la intensidad de las bandas en cada zona espectral, cubriendo un amplio intervalo entre  $25\mu$  y 5 cm. Estos espesores extremos se lograron con células de espesor fijo para líquidos con ventanas de  $\text{ClNa}$ . Sin embargo, los espesores empleados con más frecuencia fueron los comprendidos entre unos cientos de micras y  $2000\mu$ .

En las Figuras III.5 a III.8 pueden verse algunos de los espectros de las disoluciones de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$  que han servido para las medidas de frecuencias. Análogamente, las Figuras III.9 a III.12 contienen espectros representativos de los registrados con disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Por último, los espectros de la 3-hidroxipiridina en  $\text{CHCl}_3$  son los que aparecen en las Figuras III.13 a III.18. Como puede apreciarse, las tres zonas que han sido registradas son: 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ ; 4000 a 2000  $\text{cm}^{-1}$  y 2000 a 800  $\text{cm}^{-1}$ . Los espectros correspondientes a las dos últimas zonas suponen una expansión apreciable en la escala de las frecuencias con respecto a los obtenidos en la primera zona. Por lo tanto la precisión en la medida de frecuencias mejora notablemente, siendo del orden de  $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$ .

Algunas de las observaciones generales que hemos hecho en este estudio en disolución son las siguientes. Para la misma concentración, el mismo espesor, e idénticas condiciones de registro, se constataron unas diferencias sistemáticas entre las frecuencias medidas compensando y sin compensar el rayo de referencia con un espesor de disolvente igual al del rayo de muestra. Las diferencias llegan a tener cierta importancia (hasta 7-10  $\text{cm}^{-1}$ ) en la zona de 4000 a 2000  $\text{cm}^{-1}$ ; mientras que es relativamente insignificante (1 a 2  $\text{cm}^{-1}$ ) en el resto. En todos los casos las frecuencias mayores corresponden a las bandas de los espectros sin compensar.

Independientemente del aumento de la concentración, incluso manteniendo ésta constante, existe un efecto del aumento del espesor sobre la aparición en frecuencias de las bandas del

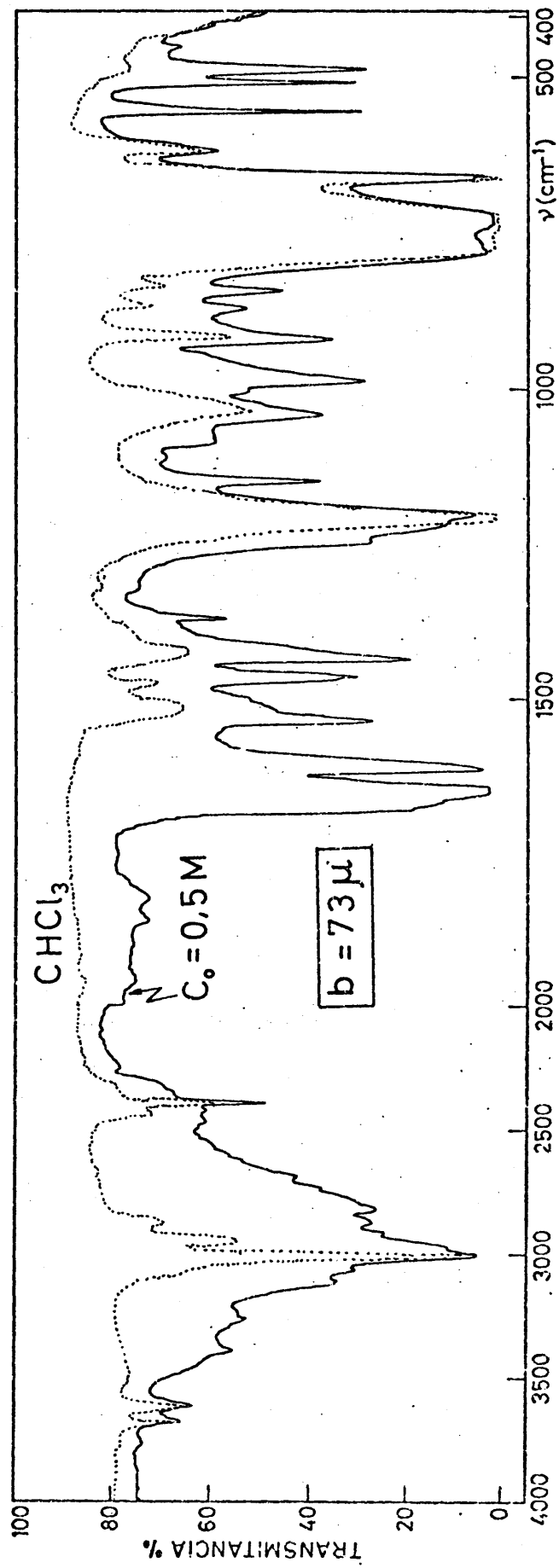


Fig.III.5.-- Espectro general. Zona 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ . Registros de cloroformo y una disolución concentrada de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Sin compensar.

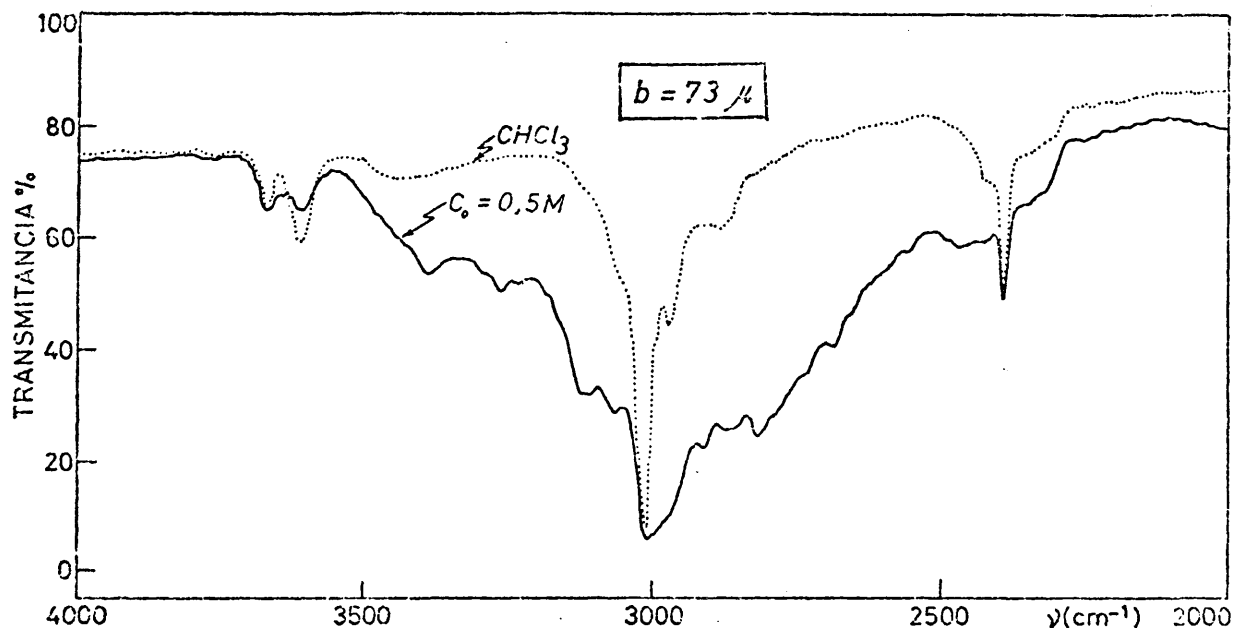


Fig.III.6.-Zona de vibraciones de tensión N-H y C-H. Registros de cloroformo y una disolución concentrada de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Sin compensar.

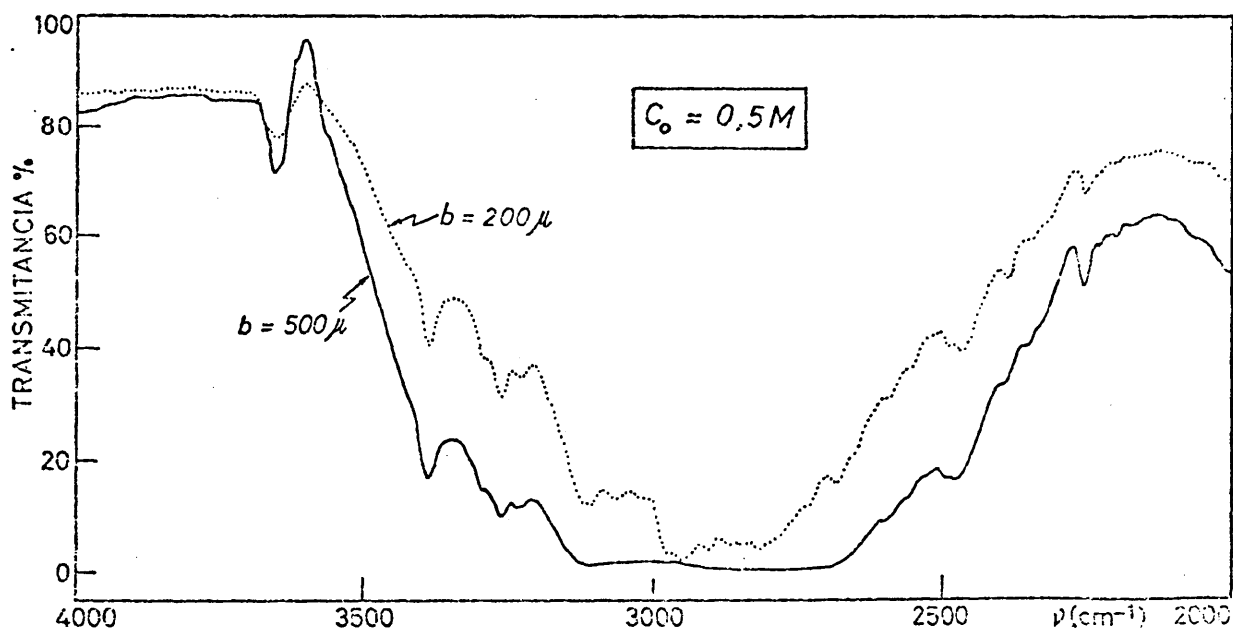


Fig.III.7.- Zona de vibraciones de tensión N-H y C-H. Registros del cloroformo y una disolución concentrada de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Compensando.



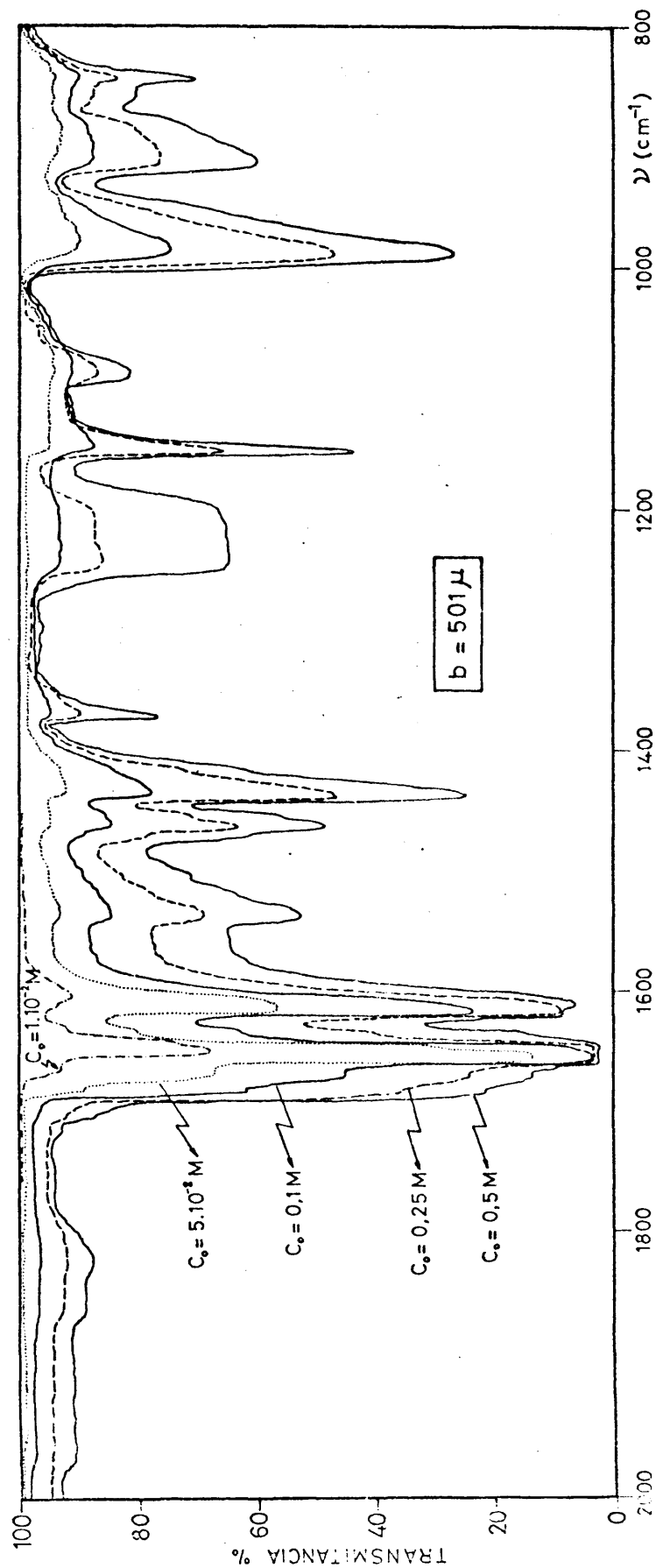


Fig.III.8.- Zona de vibraciones de tensión C=O. Registros de diferentes disoluciones de 2-piridona en CHCl<sub>3</sub>. Compensado.

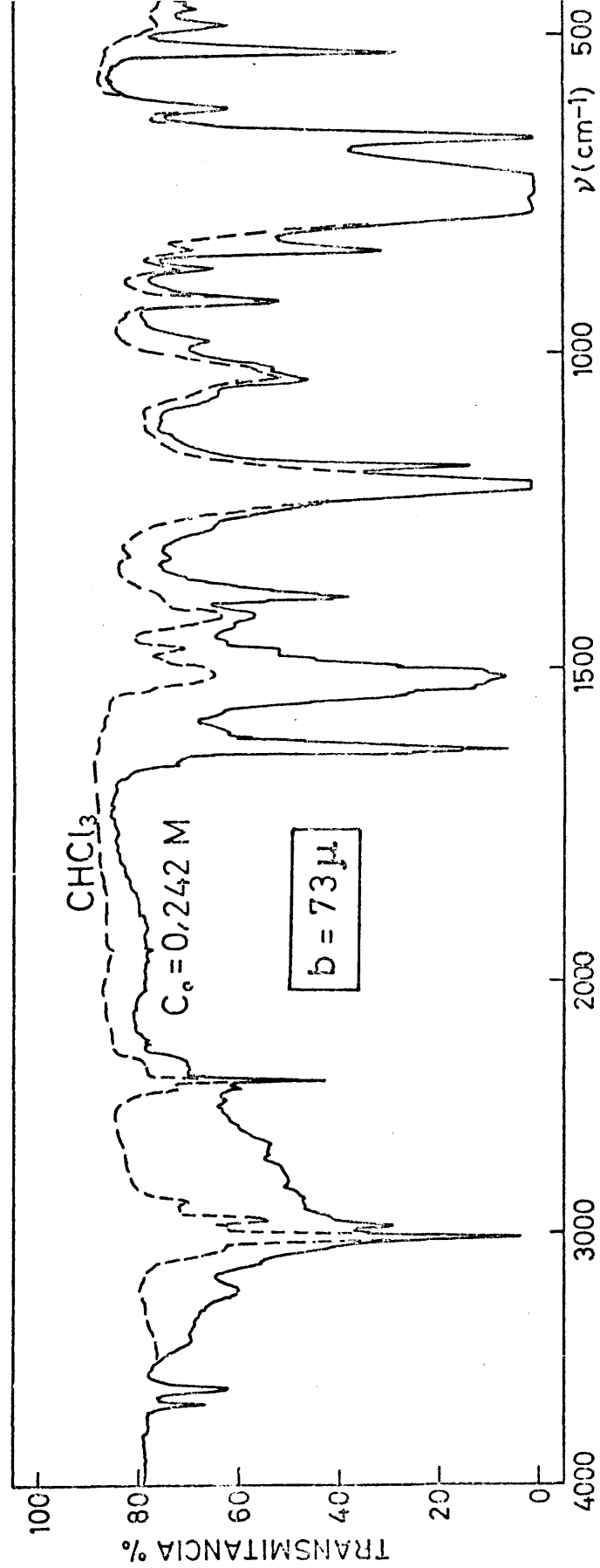


Fig. III.9.- Espectro general. Zona 4000 a  $400\text{ cm}^{-1}$ . Registros de cloroformo y una disolución concentrada de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Sin compensar.

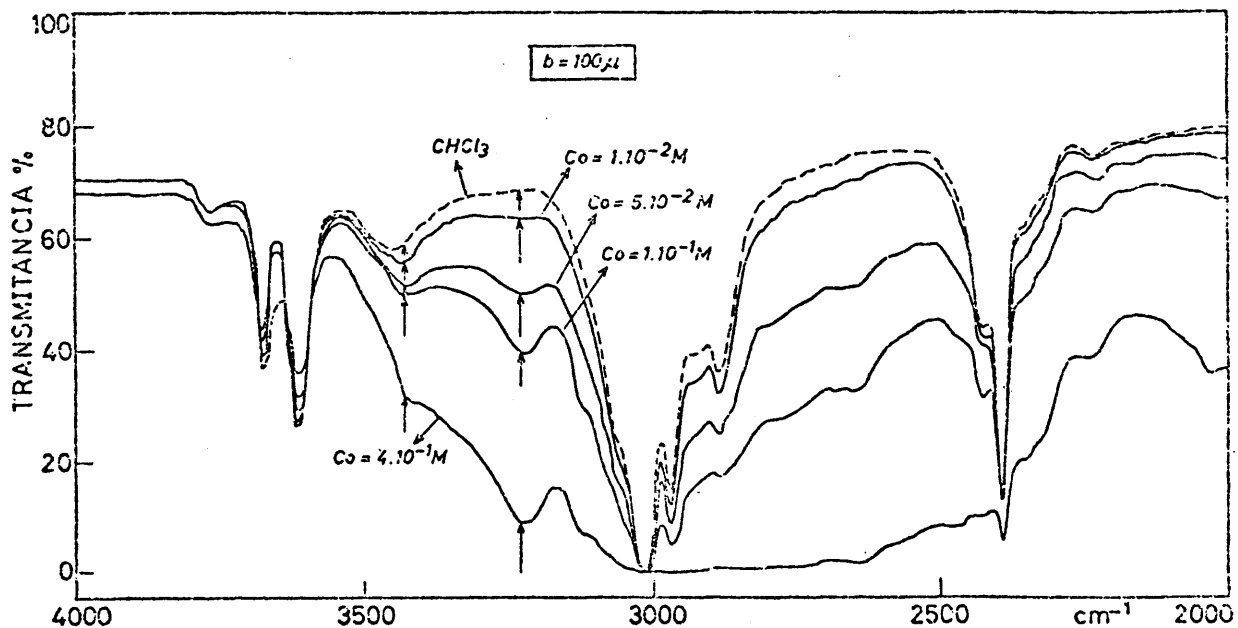


Fig.III.10.-Zona de vibraciones de tensión N-H y C-H. Registro de cloroformo y disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Sin compensar.

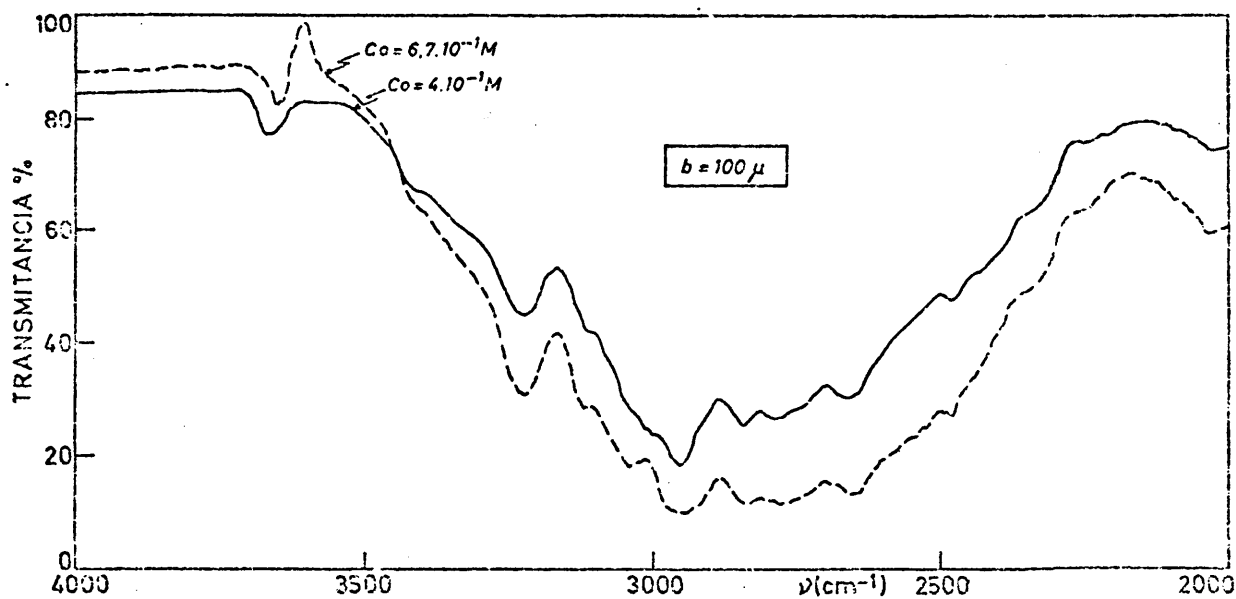


Fig.III.11.-Zona de vibraciones de tensión N-H y C-H. Registros de dos disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Compensando.

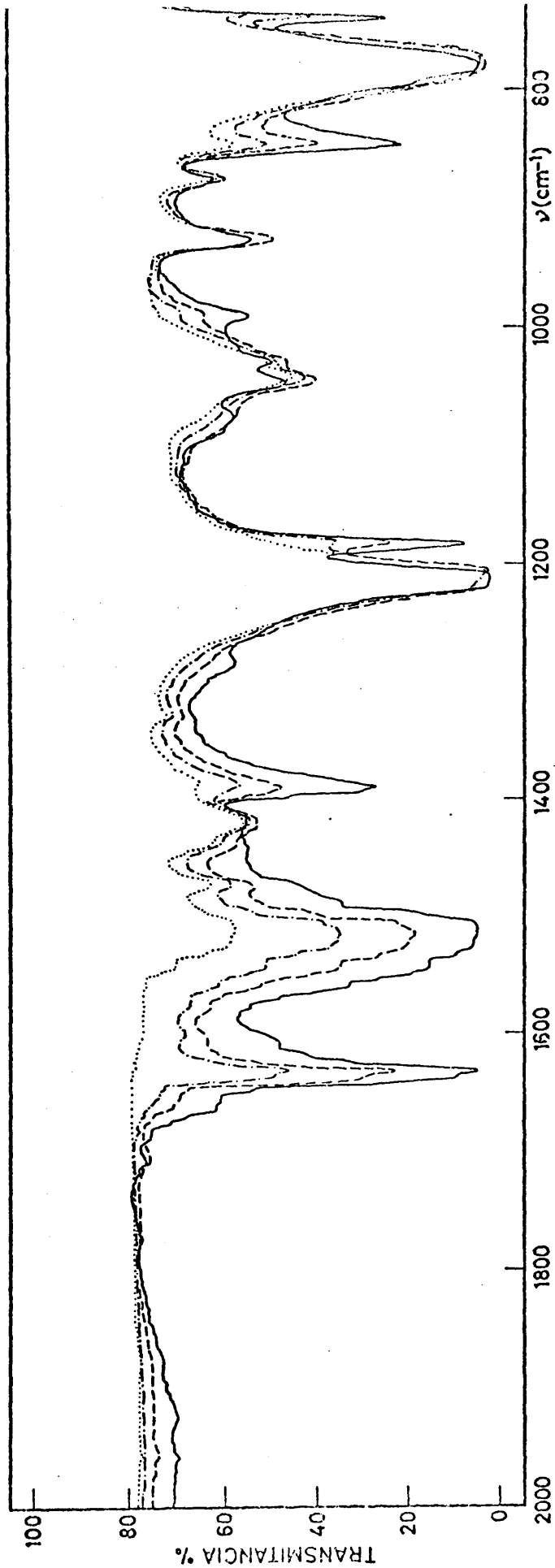


Fig.III.12.- Zona de vibraciones de tensión C=O. Registros de cloroformo y disoluciones de 4-pi: cona en  $\text{CHCl}_3$ . Sin compensar.

(.....)  $\text{CHCl}_3$  ;  $b = 75\mu$

(-.-.-)  $\text{C}_\text{O} = 5 \cdot 10^{-2}\text{M}$  ;  $b = 75\mu$

(-----)  $\text{C}_\text{O} = 0,1\text{M}$ ;  $b = 75\mu$

(——)  $\text{C}_\text{O} = 0,4\text{M}$ ;  $b = 50\mu$

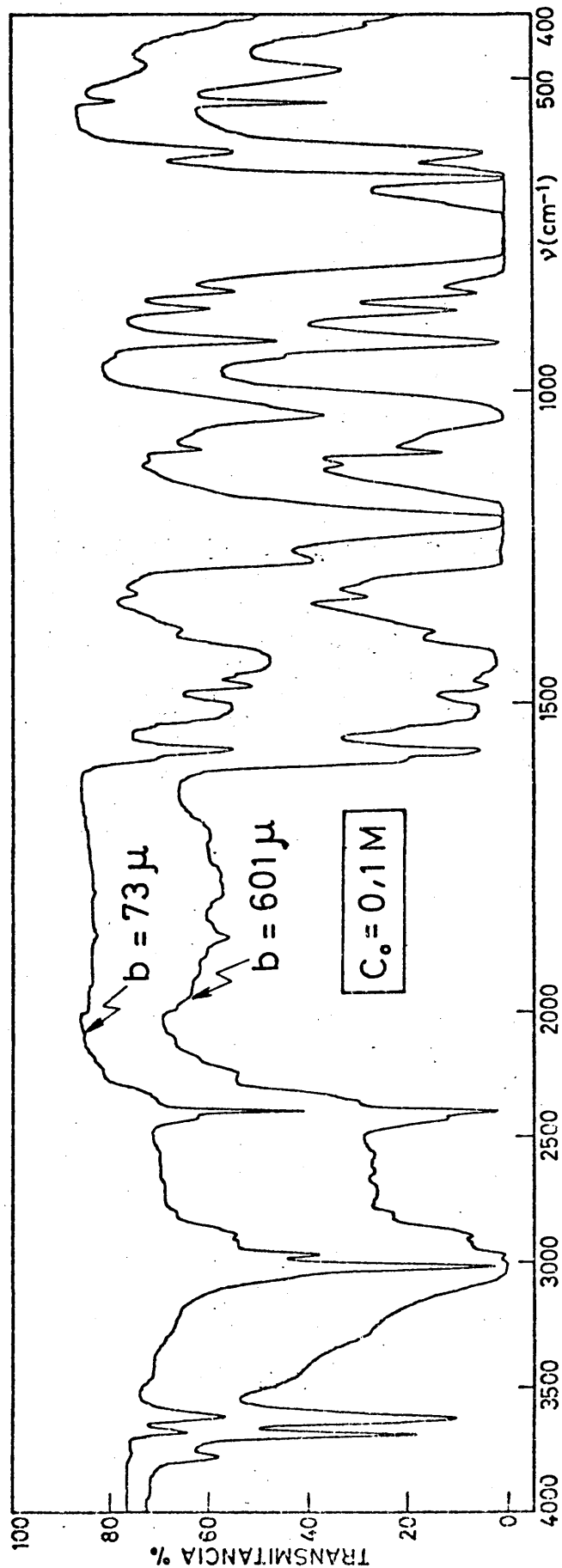


Fig. III. 13.- Espectro general. Zona 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ . Registros de dos disoluciones de 3-hidroxipiridina en  $\text{CHCl}_3$ . Sin compensar.

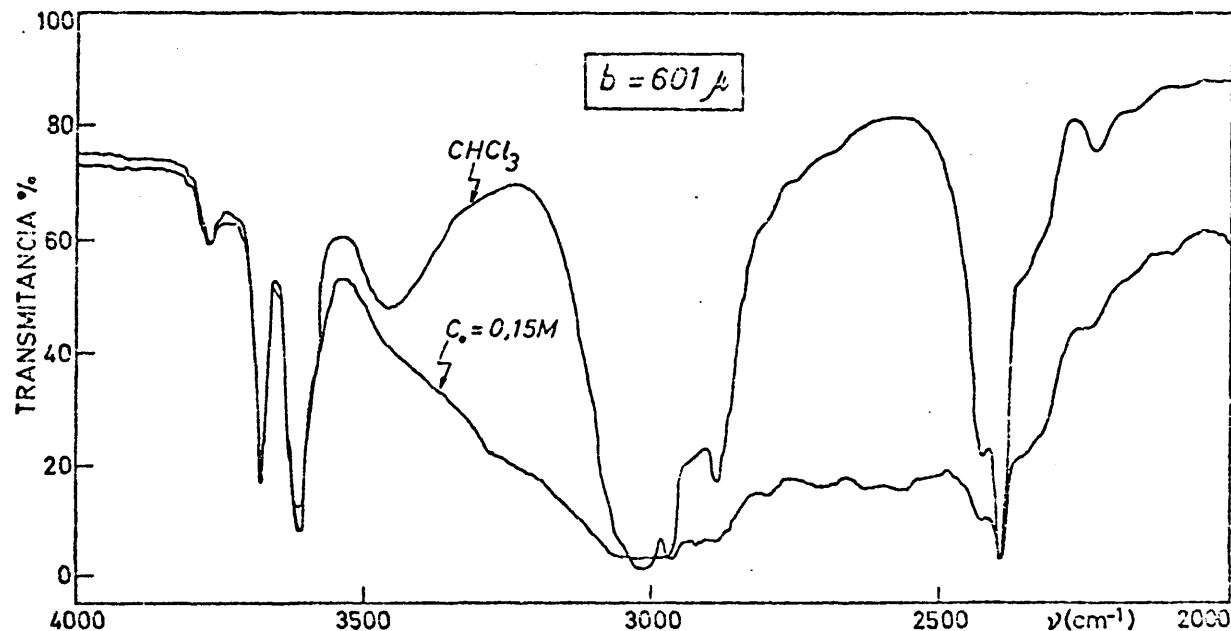


Fig. III. 14.- Zona de vibraciones de tensión O-H y C-H. Registros de cloroformo y una disolución concentrada de 3-hidroxipiridina en  $\text{CHCl}_3$ . Sin compensar.

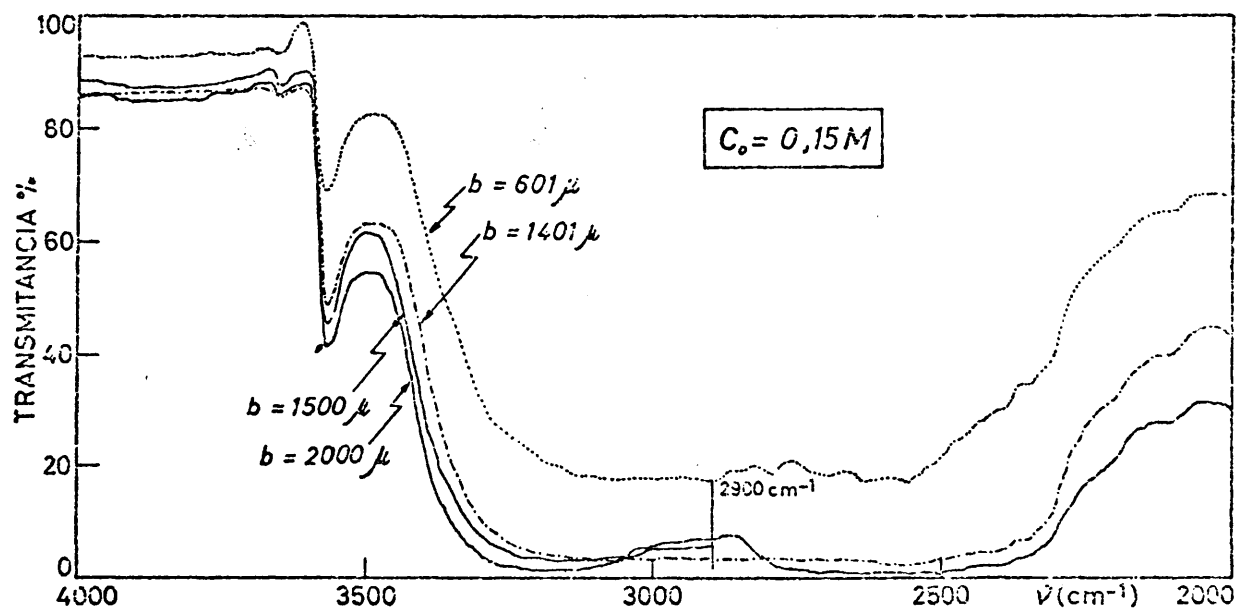


Fig. III. 15.- Zona de vibraciones de tensión O-H y C-H. Registros de una disolución concentrada de 3-hidroxipiridina en  $\text{CHCl}_3$  a diversos espesores. Compensando.

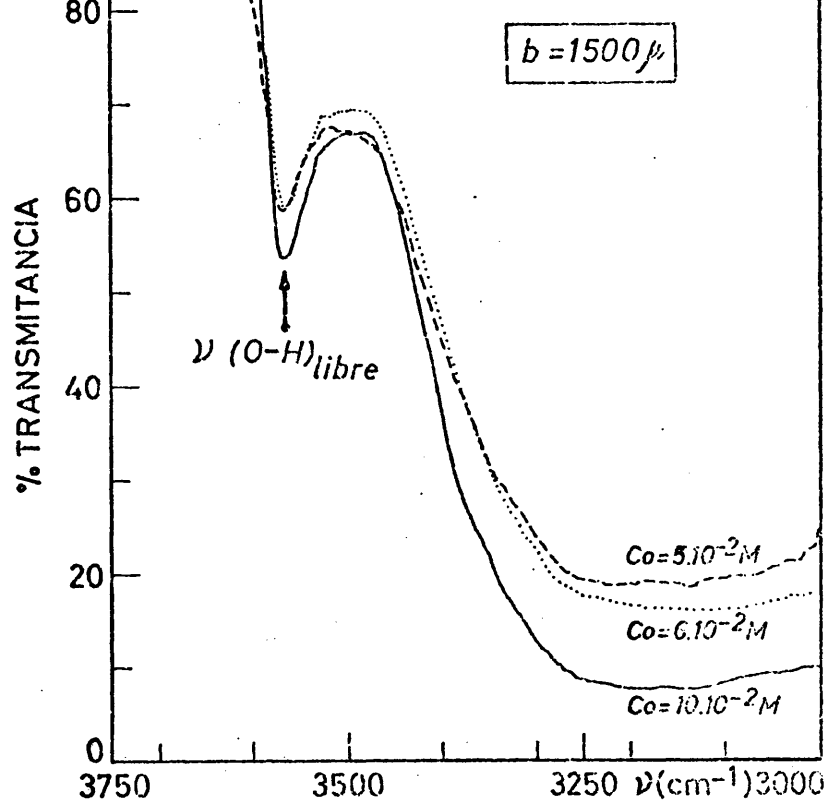


Fig. III. 16.- Zona de vibraciones de tensión O-H y C-H. Registros de disoluciones de 3-hidroxipiridina en CHCl<sub>3</sub>. Compensando.

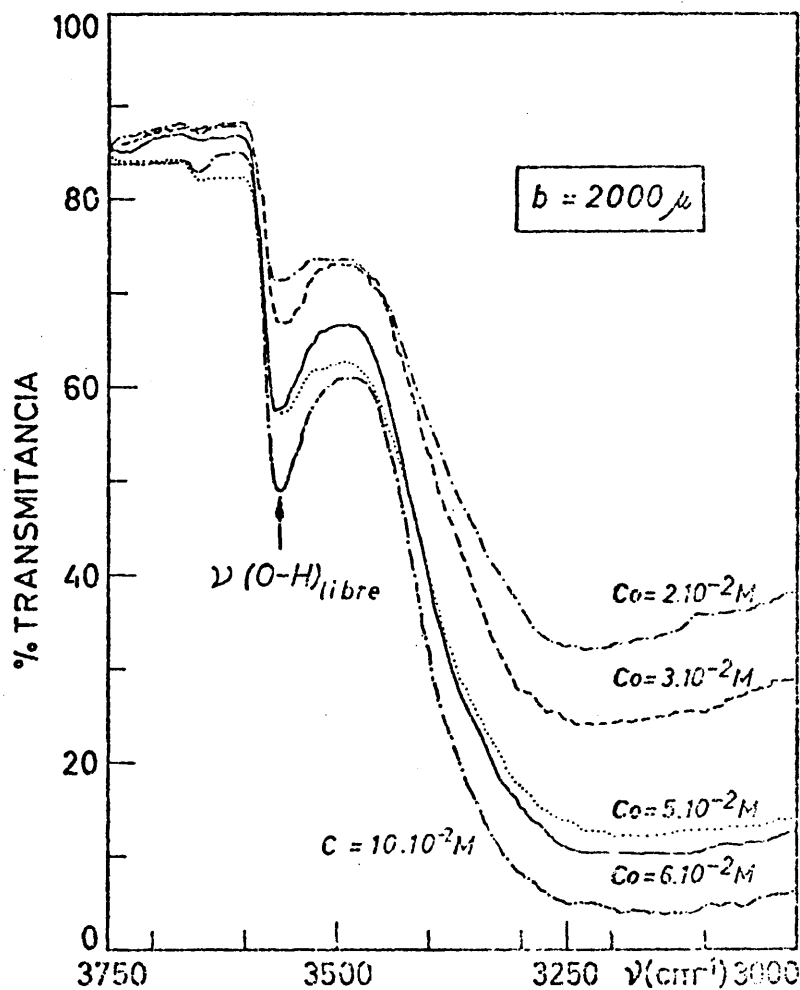


Fig. III. 17.- Zona de vibraciones de tensión O-H y C-H. Registros de disoluciones de 3-hidroxipiridina en CHCl<sub>3</sub>.

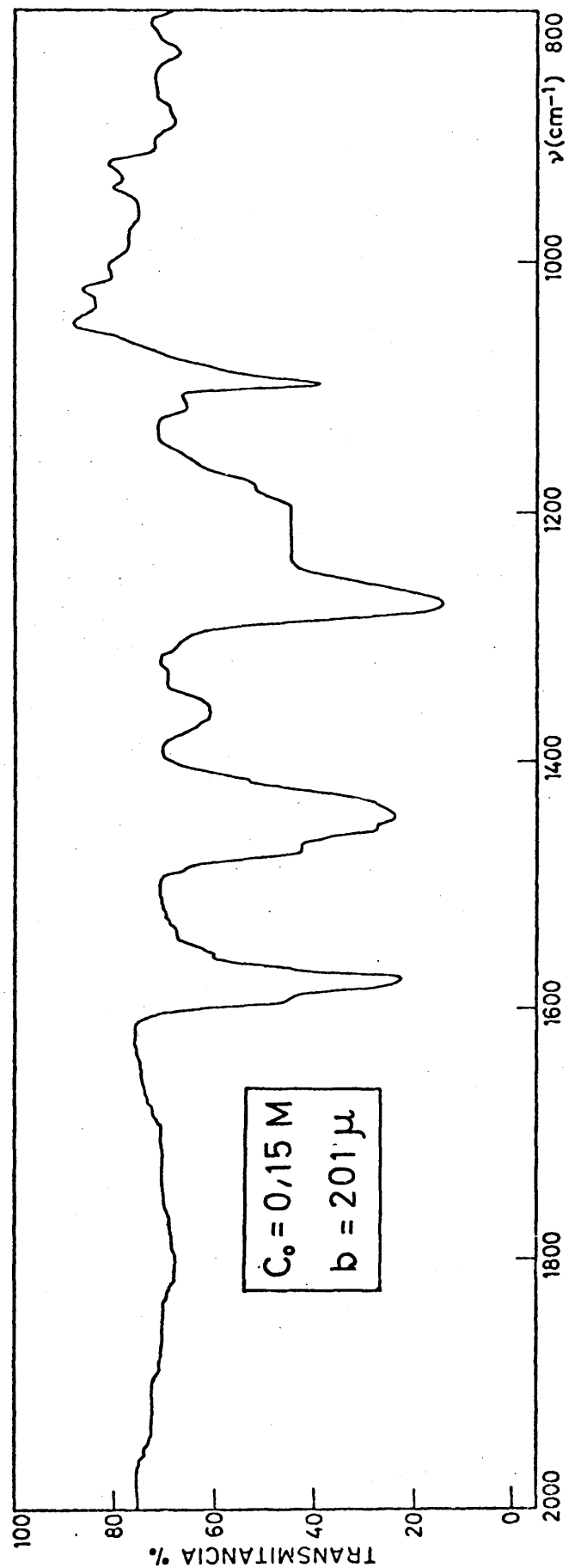


Fig. III. 18.- Zona de vibraciones de tensión C-O y de flexión O-H.Registro de una disolución concentrada de 3-hidroxipiridina en  $\text{CHCl}_3$ . Compensando.



espectro. Las frecuencias medidas sobre espectros realizados con espesores de células mayores se elevan en varios  $\text{cm}^{-1}$ , a niveles estadísticos significativos, sobre los realizados con espesores menores. Y esto para todas las zonas del espectro. A título de comparación, con espesores que difieren en  $500\mu$ , las diferencias observadas oscilaron entre 1 y  $5 \text{ cm}^{-1}$ . Insistimos en que este tipo de observaciones pudo aislarse del efecto de aumento de concentración sobre la aparición de las bandas.

### III.3.1. Tablas de frecuencias y discusión de resultados

Las frecuencias que aparecen en la primera columna de las Tablas III.6 a la III.8 han sido obtenidas de forma parecida a como ya dijimos en III.2.1 para los espectros de BrK. Dichas frecuencias son la media aritmética de un número de medidas comprendido entre 12 y 40. El error absoluto estimado, que varía un poco según la zona del espectro, fué inferior en todos los casos a  $\pm 5 \text{ cm}^{-1}$ .

En las tablas de datos que presentamos, aparece además otro tipo de información. La frecuencia en disolución de  $\text{CHCl}_3$  se acompaña, siempre que nos ha sido posible, de la correspondiente al mismo modo de vibración medida en BrK. Así mismo, se incluye la diferencia entre ambas frecuencias,  $\Delta\nu$ . Finalmente, se asignan la mayoría de las frecuencias a un modo de vibración.

#### a) Zona de 4000 a 2000 $\text{cm}^{-1}$ .

Como era de esperar, aparecen en disolución las bandas correspondientes a los modos  $\nu(\text{A-H})$  no asociados. Para las pi-

TABLA III.6. Asignación de frecuencias para la 2-piridona en disoluciones de  $\text{CHCl}_3$

Banda	Frecuencia en disolución		Frecuencia en estado sólido	$\Delta\nu$	Vibración asignada
	$(\text{cm}^{-1})$		$(\text{cm}^{-1})$	$(\text{cm}^{-1})$	
1	3398 m	-----	-----	-----	$\nu(\text{N-H})$ libre
2	3292 m(h)	?	?	?	$\nu(\text{N-H})$ asoc.
3	3264 m	3197 m(h)		67	$\nu(\text{N-H})$ asoc. (dímero cíclico.)
4	3237 m(h)	?		?	$\nu(\text{N-H})$ asoc.
5	3120 f	3112 f		8	$\nu(\text{C-H})$ ?
6	3068 f	3062 f		6	$\nu(\text{C-H})$
7	$\sim 2810$ f	?		?	Zona de sobretonos y bandas de combinación
8	2741 m	?		?	
9	2689 m	?		?	
10	2464 m	2460 d		4	
11	2388 d	2362 md		22	
12	2251 d	2242		9	
13	1683 m(h)	1678 m		5	$\nu(\text{C=O})/\nu(\text{C=C})$
14	1675 m(h)	?		?	
15	1672 m	?		?	
16	1656 mf	1646 mf(a)		10	$\nu(\text{C=O})/\nu(\text{C=C})$
17	1618 f	1608 mf		10	$\nu(\text{C=C})/\nu(\text{C=O})$

TABLA III. 6. (Continuación)

Banda	Frecuencia en disolución (cm <sup>-1</sup> )	Frecuencia en estado sólido (cm <sup>-1</sup> )	$\Delta\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Vibración asignada
18	1609 m(h)	?	?	
19	1536 m	1535 f	1	$\delta(\text{N-H})/\nu(\text{C}=\text{C})$
20	1471 d	1475 d(h)	-4	$\nu(\text{C}=\text{C})/\delta(\text{N-H})$
21	1445 m	1451 m(n)	-6	$\nu(\text{C}=\text{C})/\delta(\text{N-H})$
22	1377 d	1358 d	19	$\nu(\text{C}=\text{C})$ ?
23	1255 m(h)	1237 m	18	$\delta(\text{C-H})$
24	1156 m	1152 m	4	$\delta(\text{C-H})$
25	1093 m	1093 m(n)	0	$\delta(\text{C-H})$
26	990 d	989 d(h)	1	$\nu(\text{C}=\text{C})$ resp. anillo
27	925 m	921 d	4	$\gamma(\text{C-H})$ ?
28	848 d	840 d	8	$\gamma(\text{C-H})$
29	562 m	559 m	3	$\gamma(\text{C}=\text{O})$ ?
30	515 m	524 m(n)	-9	
31	494 m	473 m	21	$\delta(\text{C}-\text{C}=\text{O})$ ?; $\delta(\text{C}-\text{N}-\text{C})$ ?
32	457 d	448 d	9	$\Gamma$

TABLA III. 7. Asignación de frecuencias para la 4-piridona en disoluciones de  $\text{CHCl}_3$

Banda	Frecuencia en disolución ( $\text{cm}^{-1}$ )	Frecuencia en estado sólido ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\Delta\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Vibración asignada
1	3423 m	-----	-----	$\nu(\text{N-H})$ libre
2	3223 m(a)	3197 m(a)	26	$\nu(\text{N-H})$ asoc. (dímero)
3	3124 f(h)	3105 m	19	$\nu(\text{C-H})$ ?; (bandas 23+25)*
4	3041 mf(h)	3034 f(a)	7	$\nu(\text{C-H})$
5	2955 mf(a)	2940 f(a)	15	<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="font-size: 4em; margin-right: 10px;">}</div> <div>                     Zona de sobretonos                      y                      Bandas de combinación                 </div> </div>
6	2928 f	2902 f(h)	26	
7	2840 f	?	?	
8	2643 f	2639 d	4	
9	2478 m	2466 d	12	
10	2388 d(h)	?	?	
11	1663 d(h)	1670 d(h)	-7	
12	1654 m(h)	?	?	
13	1648 m(h)	?	?	
14	1637 f	-----	-----	$\nu(\text{C=O})/\nu(\text{C=C})$ libre
15	1632 f	1631 f(n)	0	$\nu(\text{C=O})/\nu(\text{C=C})$ asoc.
16	1614 m(h)	?	?	
17	1603 d(h)	1586 m	17	$\nu(\text{C=C})/\nu(\text{C=O})$

\* En el sólido. Ver Tabla III.4.

TABLA III. 7. (Continuación)

Banda	Frecuencia en disolución		Frecuencia en estado sólido		$\Delta\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Vibración asignada
	( $\text{cm}^{-1}$ )		( $\text{cm}^{-1}$ )	( $\text{cm}^{-1}$ )		
18	1522	m( $\omega$ h)	?	?	?	
19	1512	f(a)	1522	f(a)	-10	$\delta(\text{N-H})/\nu(\text{C}=\text{C})$
20	1387	m	1394	m	-7	$\nu(\text{C}=\text{C})/\delta(\text{N-H})$
21	1283	d	1272	d	11	$\nu(\text{C}=\text{C})$
22	1182	m-f	1185	f	-3	$\delta(\text{C-H})$
23	1071	md	1063	d	8	$\delta(\text{C-H})$
24	1026	md	1023	d	3	$\delta(\text{C-H})$
25	987	d	986	d(n)	1	$\nu(\text{C}=\text{C})$ resp. anillo
26	969	md(h)	957	d	12	$\nu(\text{C}=\text{C})$ resp. anillo ?
27	843	m(a)	848	m(a)	-5	$\gamma(\text{C-H})$
28	536	m-f	541	f	-5	$\gamma(\text{C}=\text{O})$
29	497	m	484	m	13	$\delta(\text{C}-\text{C}=\text{O})$
30	471	d	450	m	21	$\delta(\text{C}-\text{N}-\text{C})$

TABLA III.8. Asignación de frecuencias para la 3-hidroxi piridina en disoluciones de  $\text{CHCl}_3$

Banda	Frecuencia en disolución		Frecuencia en estado		$\Delta\nu$	Vibración asignada
	$(\text{cm}^{-1})$		sólido $(\text{cm}^{-1})$		$(\text{cm}^{-1})$	
1	3565 m		-----		----	$\nu(\text{O-H})$ libre
2	$\sim 3260$ f(a)		?		?	$\nu(\text{O-H})$ asoc. (dímero)
3	2794 f		2778 m		16	} Zona de sobretonos y
4	2634 m		2633 m		1	
5	2573 m		2568 f(a)		5	
6	1594 m( $\nu_h$ )		1613 d(n)		-9	} bandas de combinación
7	1578 mf(a)		1573 mf(a)		5	
8	1574 f(h)		?		?	$\nu(\text{C}=\text{C})/\nu(\text{C}=\text{N})$
9	1567 m(h)		?		?	$\nu(\text{C}=\text{N})/\nu(\text{C}=\text{C})$
10	1457 m( $\nu_h$ )		?		?	
11	1447 mf		1476 mf		29	$\nu(\text{C}=\text{C})/\nu(\text{C}=\text{N})$
12	1435 f(h)		?		?	
13	1273 f(a)		1376 f(a)		-103	$\delta(\text{O-H})$
14	1178 m( $\nu_h$ )		1184 f(n)		-6	$\nu(\text{C-O})$ ?
15	1117 d		1129 d(n)		-12	$\delta(\text{C-H})$
16	1097 m-f		1108 f(n)		-11	$\delta(\text{C-H})$
17	1016 m( $\nu_h$ )		1024 m(n)		-8	$\nu(\text{C}=\text{C})$ resp. anillo
18	908 d( $\nu_h$ )		899 m		9	$w(\text{C-H})$
19	538 d		553 d(n)		-15	

ridonas (2- y 4-) es posible comparar la frecuencia a la que aparece el modo  $\nu(\text{A-H})$  asociado en disolución de cloroformo y en pastillas de BrK. No así para la 3-hidroxipiridina, que en estado sólido da una banda ancha de centro no bien definido.

Resulta interesante que para la 2-piridona, cuyas moléculas son capaces de asociarse según dímeros abiertos y cíclicos, la banda principal de asociación  $\nu(\text{N-H})$ , a  $3264 \text{ cm}^{-1}$ , presenta dos hombros muy pronunciados: uno a mayor y otro a menor frecuencia que la banda principal.

Puede observarse también que la zona en la que aparecen sobretonos y bandas de combinación es mucho más sencilla de analizar, y presenta un número de máximos mucho menor que en estado sólido para los tres compuestos.

b) Zona de  $2000$  a  $1000 \text{ cm}^{-1}$ .

Esta es la zona que, comparada con la de los espectros en BrK, resulta más simplificada, con un número más reducido de bandas. Sin embargo, las que aparecen siguen la misma distribución, relación de intensidades e incluso la misma forma que en los espectros en estado sólido.

En la banda predominantemente  $\nu(\text{C=O})$  de las piridonas, que es bastante ancha, pueden detectarse las dos bandas libre y de asociación debida al enlace de hidrógeno.

Las vibraciones de tensión  $\text{C=O}$  aparecen usualmente en la zona de  $1850\text{-}1640 \text{ cm}^{-1}$  (177). Para las amidas y ureas este intervalo es de  $1695\text{-}1630 \text{ cm}^{-1}$ , debido a que el nitrógeno de

estos compuestos atrae sobre sí, en parte, los electrones del grupo C=O y disminuye así la fortaleza de este enlace. En las moléculas de las piridonas existen varios efectos que permiten explicar la aparición de la absorción carbonílica a bajas frecuencias. Por un lado, la existencia en el anillo de un heteroátomo de nitrógeno. El enlace C=O está altamente conjugado con los dobles enlaces del anillo. Además, la elevada aromaticidad de estas moléculas, así como las diversas estructuras que pueden adoptar (ver Fig. III.1), consecuencia de los efectos electrónicos de y sobre la corriente de electrones del anillo de piridina, determinan la debilidad del enlace C=O.

En la Figura III.19 pueden verse una serie de registros con disoluciones de  $\gamma$ -piridona en  $\text{CHCl}_3$  en la región de  $1600 \text{ cm}^{-1}$ . Los espectros fueron realizados mediante dos células de líquidos de espesores iguales a 1 cm, perfectamente contrastados, y ventanas de  $\text{ClNa}$ . Una de ellas en el rayo de muestra con la disolución y la otra en el rayo de referencia con el disolvente. La posible descompensación de los rayos por el defecto de concentración o espesor de disolvente en la célula del rayo de muestra es de un efecto insignificante debido al considerable espesor de las células y la baja concentración de las disoluciones empleadas. Para disoluciones más diluídas que  $5 \cdot 10^{-3} \text{ (mol/l)}$  sólo se observa una banda a unos  $1636 \text{ cm}^{-1}$ , que hemos asignado a  $\nu(\text{C=O})$  libre (carácter predominante). A partir de disoluciones de concentración  $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ , o más concentradas aparece una segunda banda a frecuencias más bajas. Concretamente a unos  $1631,5 \text{ cm}^{-1}$ , banda que hemos asignado a  $\nu(\text{C=O})$  asociado del dímero de  $\gamma$ -piridona. Los re-



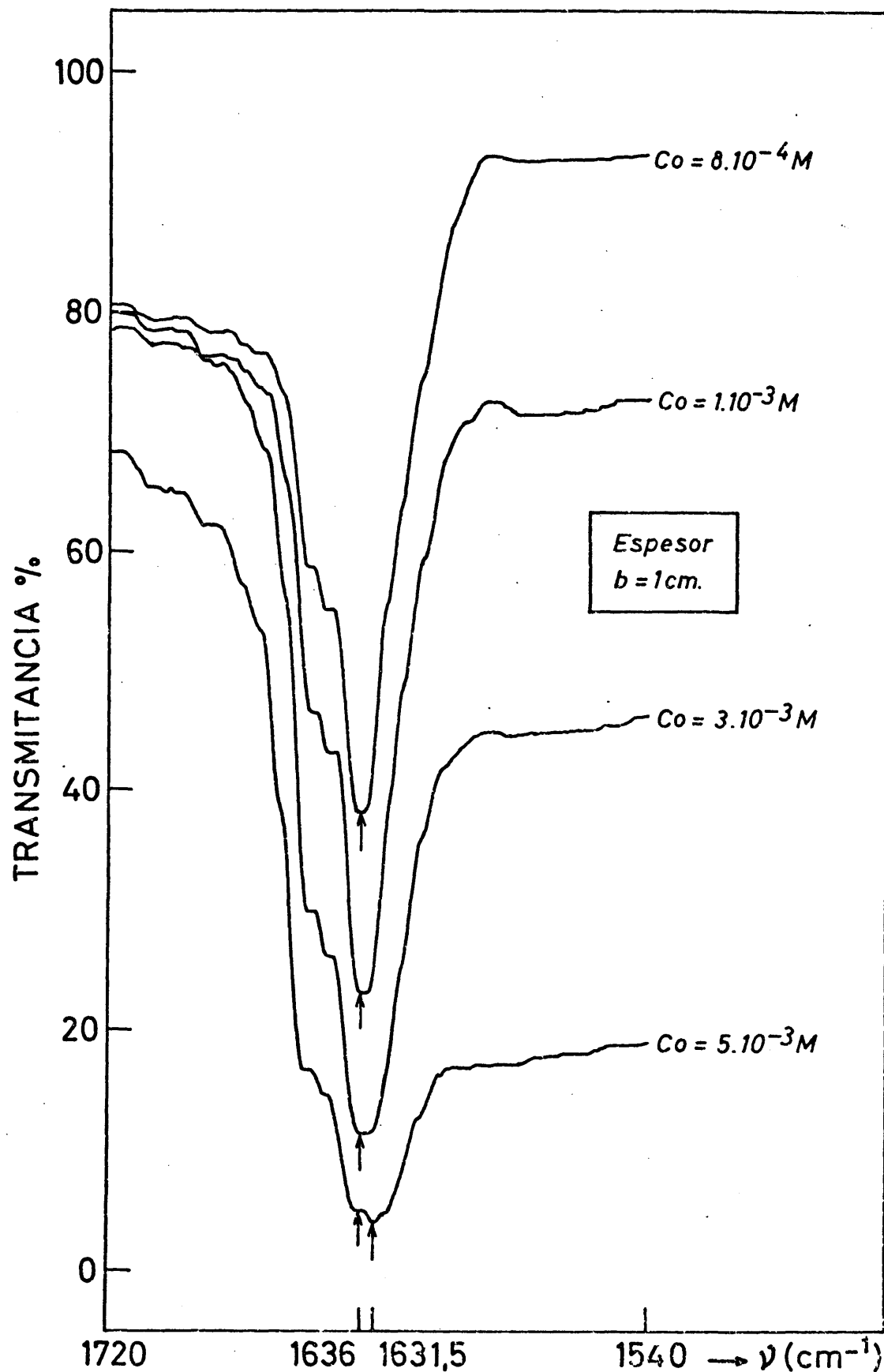


Fig. III. 19.- Zona de vibraciones de tensión C=O. Registros de disoluciones diluídas de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Compensando.

gistros contenidos en la Figura III.19 nos permiten, por lo tanto, asegurar que para disoluciones de 4-piridona en cloroformo de concentraciones iguales o menores que  $3 \cdot 10^{-3}$  M la única especie molecular presente es el monómero. Para disoluciones iguales o superiores a  $5 \cdot 10^{-3}$  M el dímero se encuentra en equilibrio con el monómero. Esta es la causa del elevado ensanchamiento de la banda de tensión  $C=O$ .

En la misma figura, sin necesidad de expandir la escala de frecuencias, se ve que los numerosos hombros que presenta la banda analizada aparecen a posiciones invariables. No dependen de la concentración, luego no se pueden atribuir a ninguna especie asociada que pueda formarse. Tampoco pueden imputarse a la absorción del disolvente en esa zona. Por lo tanto, se trata de un efecto característico (intrínsecamente) de las moléculas de la 4-piridona.

Los espectros que aparecen en las Figuras III.20 y III.24 se obtuvieron con las células de espesor variable (cristales de BrK) y en condiciones de expansión de la escala de frecuencias, para diversas disoluciones concentradas y diluídas de  $\gamma$ -piridona en  $CHCl_3$ . El mando del selector de escala del P.-E. 125 se colocó en la posición 1/10, y el selector del cambio de velocidad en la posición "SLOW" (lenta). Las condiciones de expansión máxima en la escala de ordenadas se completaron con una posición del selector de control de velocidad de registro correspondiente a bajas velocidades, y un conjunto de valores Rendija/Ganancia de amplificación adecuados a las necesidades de estos registros. El objeto de estos fué tratar de analizar la naturaleza compleja de la banda

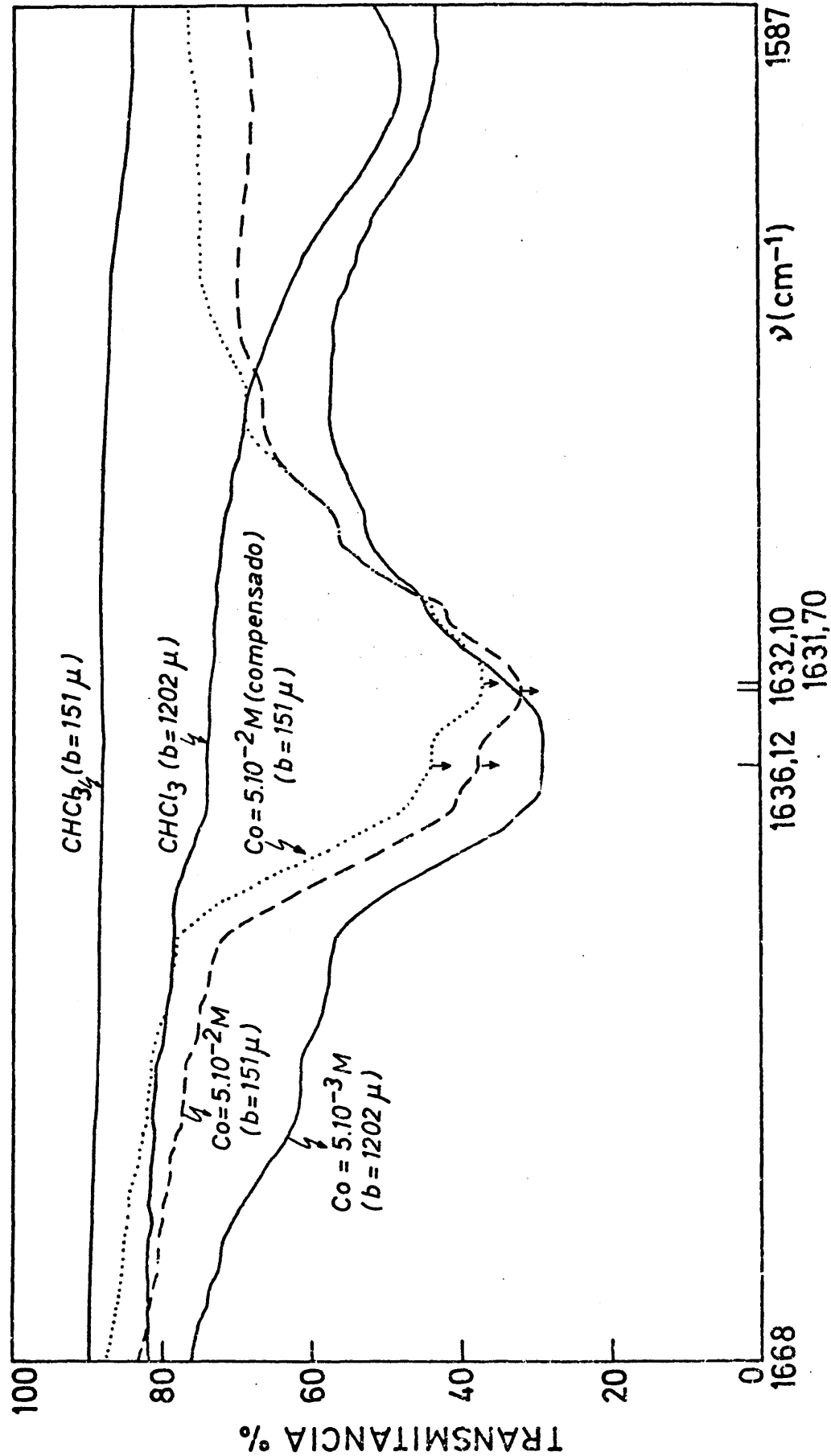


Fig. III. 20.- Zona de vibraciones de tensión  $\text{C}=\text{O}$ . Registros de cloroformo y dos disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Compensando y sin compensar.

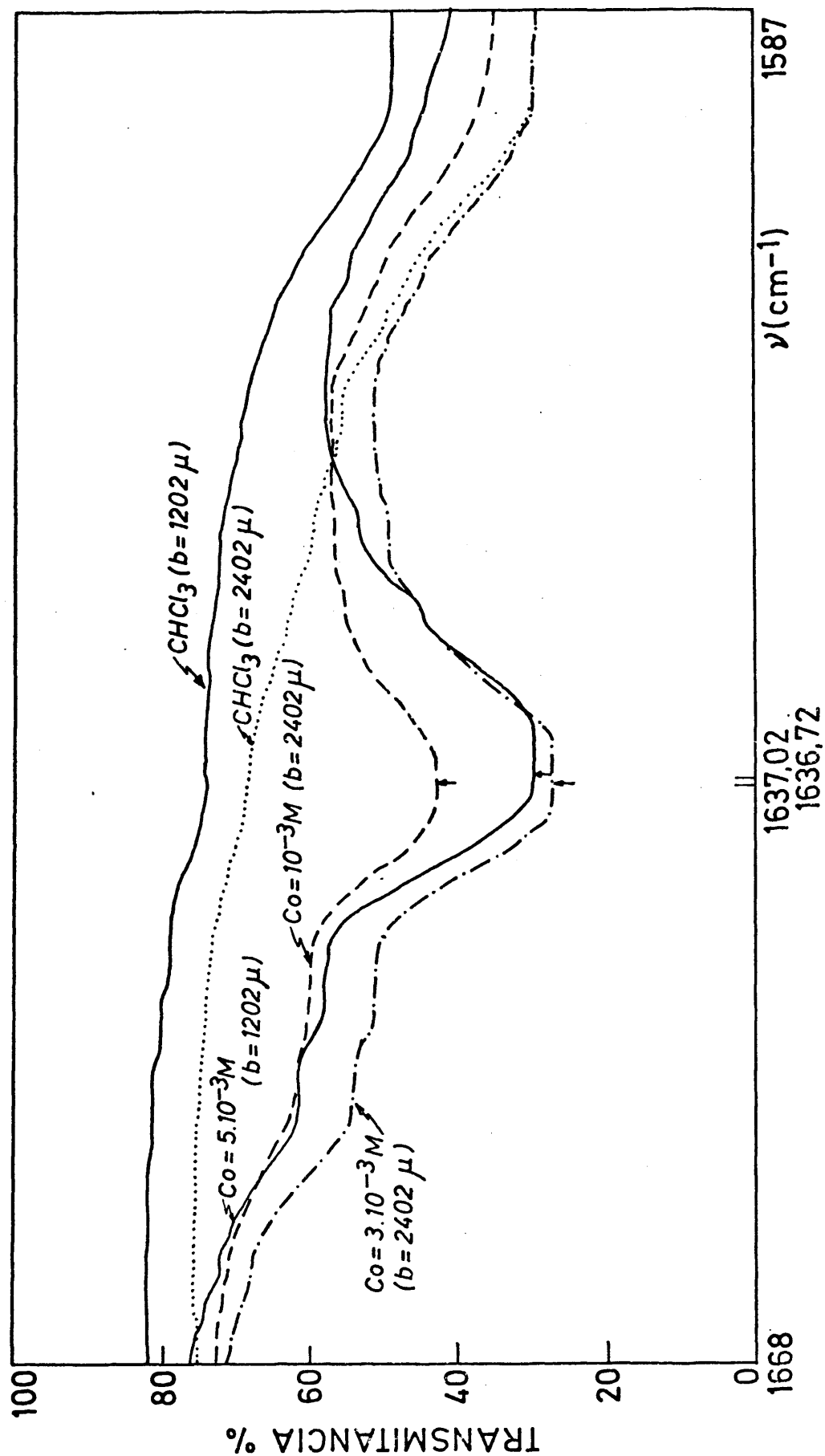


Fig. III. 21.- Zona de vibraciones de tensión C=O. Registros de cloroformo y tres disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Sin compensar.

de tensión predominantemente  $C=O$ .

A medida que la concentración disminuye, la banda alrededor de  $1631,5\text{ cm}^{-1}$ , debida a los  $C=O$  asociados, reduce su anchura y se desplaza ligeramente a mayores frecuencias, a la vez que cobra mayor intensidad relativa la banda a  $1636\text{ cm}^{-1}$ , que aparecía como un hombro a altas concentraciones. En el límite, para una concentración inicial de piridona igual a  $1 \cdot 10^{-3}\text{ M}$  no se aprecia más que la banda debida a los  $C=O$  libres y ha desaparecido (Figura III.21) todo vestigio de ensanchamiento de la banda hacia frecuencias menores.

Por otra parte los diversos submáximos que acompañan al máximo (o máximos) principal (es) de la banda, persisten a concentraciones tan bajas como  $8 \cdot 10^{-4}\text{ M}$ . Y además aparecen, como ya hemos dicho, a frecuencias relativamente muy constantes. En consecuencia, atribuimos esta estructura compleja de la forma de la banda a la existencia en las moléculas de 4-piridona, libres o asociadas por enlace de hidrógeno, de un efecto de resonancia de Fermi. Interpretamos que las vibraciones que deben acoplarse son  $\nu(C=O)$  y  $\nu(C=C)$ . Para ello nos basamos en las interpretaciones espectrales, con apoyo experimental, de acoplamientos de estas vibraciones que han hecho Cook (154) y Batts y Spinner (128). Esta afirmación nuestra está aún más firmemente apoyada por la muy reciente interpretación teórica que hacen Smith y Taylor (168) de un modelo de acoplamiento de las vibraciones  $\nu(C=O)$  y  $\nu(C=C)$  para las 4-piridonas, modelo que permite explicar la aparición de todas las bandas de la zona. La sugerencia de Coburn y Dudek (153) en el sentido de que podría existir fuerte acoplamiento entre  $\nu(C=O)$  y

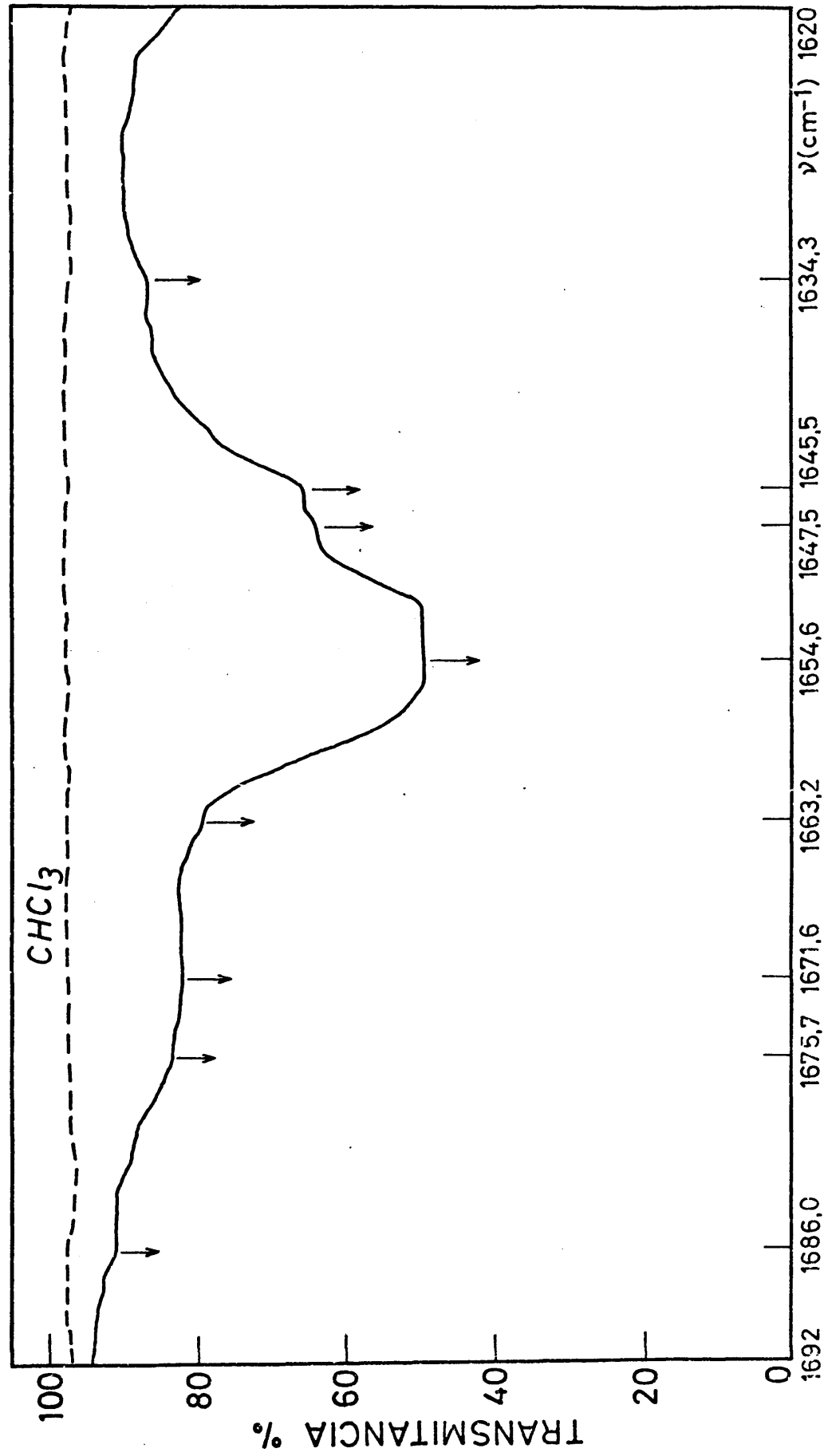


Fig. III. 22.- Zona de vibraciones de tensión  $\text{C}=\text{O}$ . Registros de cloroformo y una disolución de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Sin compensar.

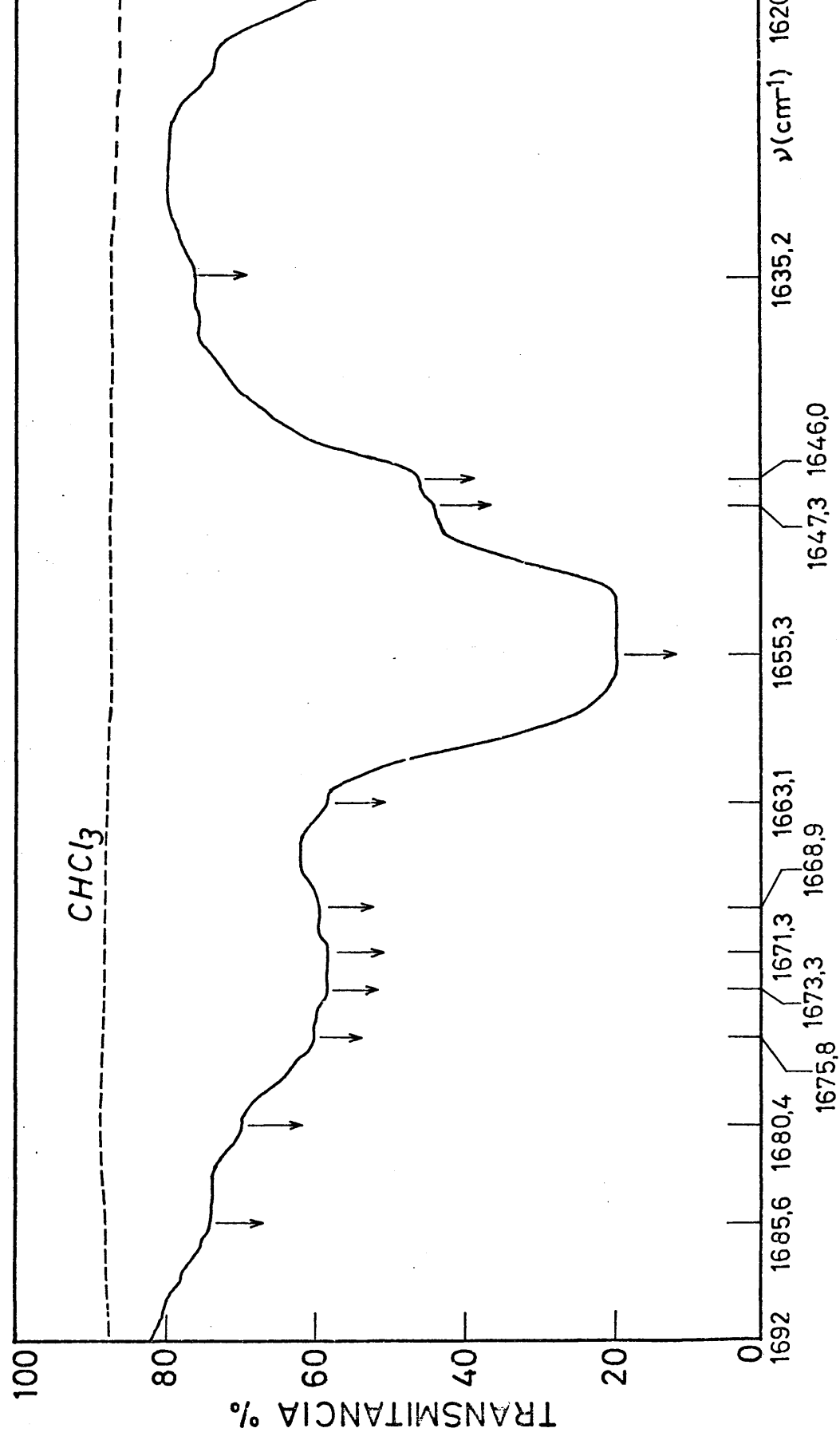


Fig.III.23.- Zona de vibraciones de tensión C=O. Registros de cloroformo y una disolución diluída de 2-piridona en CHCl<sub>3</sub>. Sin compensar.

$\delta(\text{C-H})$ , no elimina sino refuerza nuestra explicación de resonancia de Fermi en la banda de  $\nu(\text{C=O})$ .

Un estudio semejante fué también realizado con las disoluciones de 2-piridona en cloroformo, registrando su banda de  $\nu(\text{C=O})$  en las mismas condiciones que para la 4-piridona. Como puede verse, Figuras III.22 y III.23, la forma de la banda es aquí más compleja aún. Las conclusiones obtenidas para la molécula de 4-piridona se mantienen para la de 2-piridona. Basándose en el comportamiento de la intensidad de la banda frente a disolventes de muy variada polaridad, Bellamy (165) había deducido la existencia de resonancia de Fermi para la banda del carbonilo en los derivados de la 2-piridona. Las críticas (45,171, 178) que ha recibido su método del desplazamiento (en frecuencias) por el disolvente, sin duda restaron importancia a su observación.

c) Zona de 1000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ .

Sólo dos observaciones de interés. La fuerte absorción en la zona del disolvente ha tenido como consecuencia el no poder medir más que unas pocas bandas. Así, para el espectro de la 3-hidroxipiridina en cloroformo se han encontrado dos bandas por debajo de los 1000  $\text{cm}^{-1}$ . Además, se registran unos valores bastante altos de  $\Delta\nu$  para las deformaciones en el plano del anillo y de los enlaces C-H.

Para las tres zonas en que se ha dividido la asignación se ha conseguido encontrar en disolución la mayoría de las bandas que se habían asignado a modos de vibración en los espectros procedentes de pastillas de BrK.



#### IV. AUTOASOCIACION DE 4-PIRIDONA EN $\text{CHCl}_3$



#### IV.1. INTRODUCCION

En ésta, así como en las siguientes secciones de esta Memoria, vamos a exponer los resultados experimentales de nuestro estudio cuantitativo de la asociación intermolecular, según dímeros, de las pirimidonas mediante espectroscopía infrarroja. La metodología general para determinar la constante de asociación en un equilibrio en formación de enlaces de hidrógeno la desarrollamos en el apartado II.2.2. También describimos allí los procedimientos que hemos utilizado para calcular dicha constante.

Hemos concedido una gran importancia a la capacidad de las ecuaciones deducidas para reproducir los datos experimentales o semiexperimentales (las absorptividades molares aparentes, por ejemplo) como un índice del grado de la bondad del ajuste que proporcionan. Asimismo, se han tenido en cuenta los errores que afectan a los parámetros obtenidos. Su origen, como es lógico, es doble. Por un lado son debidos a las limitaciones de la precisión instrumental, que afectan a los datos experimentales. Pero las propias ecuaciones utilizadas para ajustar los datos introducen también errores, en ocasiones considerables, sobre la información que proporcionan.

Los datos espectroscópicos de absorbancias para la 4-piridona en disoluciones de cloroformo, que mostramos en la Tabla IV.1, proceden de registros como los que aparecen en la Figura IV.1. Las lecturas de la absorbancia se hicieron sobre

TABLA IV.1. Absorbancias medidas para la banda  $\nu(\text{N-H})$  libre, a  $3425 \text{ cm}^{-1}$ , con disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$

n	$C_o (\text{mol/l}) \cdot 10^2$	$b (\text{cm}) \cdot 10^4$	A
1	67,0 $\pm 0,3$	100 $\pm 1$	0,109
2	67,0 $\pm 0,3$	100 $\pm 1$	0,106
3	50,0 $\pm 0,2$	200 $\pm 1$	0,168
4	40,0 $\pm 0,1$	100 $\pm 1$	0,085
5	30,00 $\pm 0,09$	200 $\pm 1$	0,126
6	24,20 $\pm 0,08$	200 $\pm 1$	0,113
7	10,000 $\pm 0,004$	200 $\pm 1$	0,060
8	8,00 $\pm 0,03$	200 $\pm 1$	0,052
9	8,00 $\pm 0,03$	200 $\pm 1$	0,075
10	5,00 $\pm 0,02$	500 $\pm 1$	0,091
11	5,00 $\pm 0,02$	1201 $\pm 1$	0,222
12	1,000 $\pm 0,003$	500 $\pm 1$	0,024
13	0,800 $\pm 0,003$	1000 $\pm 1$	0,040
14	0,700 $\pm 0,002$	1000 $\pm 1$	0,036

el máximo de la banda correspondiente a  $\nu(\text{N-H})$  libre, a  $3425 \text{ cm}^{-1}$ . En los espectros utilizados se compensó la absorción del disolvente con el espesor adecuado de una célula idéntica, llena de disolvente, colocada en el rayo de referencia del espectrofotómetro. Las velocidades de registro para estos espectros estuvieron comprendidas entre 20 y  $25 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  (es decir, de  $0,33$  a  $0,42 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ , aproximadamente).

Las disoluciones más concentradas se prepararon mediante pesada y disolución posterior en matraz aforado. Las más diluídas proceden de la dilución de otra más concentrada

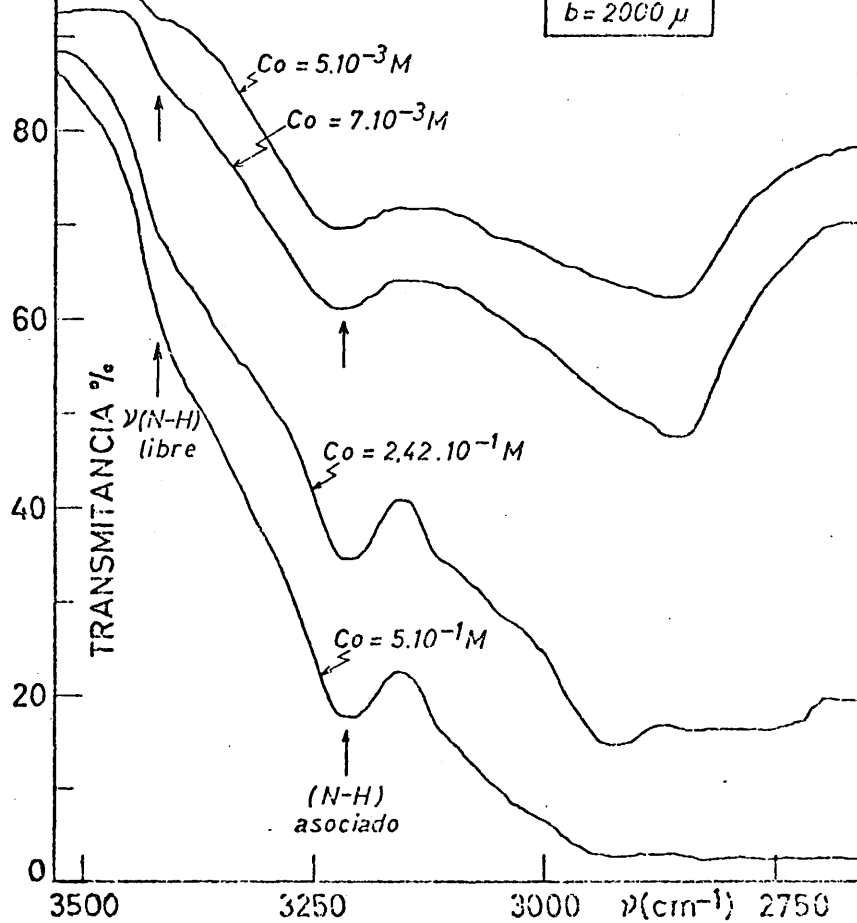


Fig.IV.1.- Registros de varias disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ , en la zona de  $\nu(\text{N-H})$  libre y asociado. Compensado.

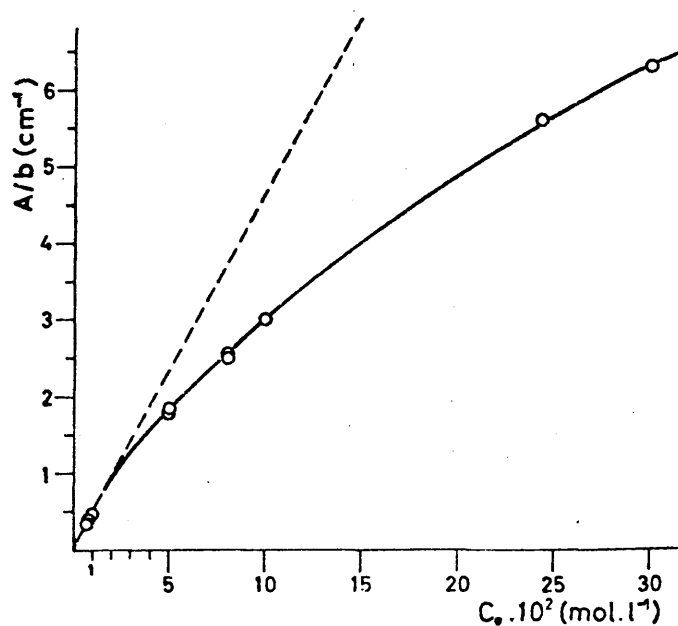


Fig.IV.2.- Comprobación de la desviación de la ley de Lambert-Beer para disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ .

(0,1 M) que se preparó también por pesada, y se utilizaron matraces aforados de volúmenes adecuados. Como puede verse (Tabla IV.1), el error estimado en todos los casos para la concentración se mantuvo por debajo del 1 %. Por el contrario, para la absorbancia ya vimos (pág.126) que este límite del error relativo era de 5 %.

En todos los métodos que vamos a emplear para nuestros sistemas de disoluciones, supondremos que las desviaciones de la ley de Lambert-Beer, que se observan en el comportamiento de las disoluciones de 4-piridona/ $\text{CHCl}_3$ , se interpretan como formación de asociaciones intermoleculares por enlace de hidrógeno. En este sentido debe contemplarse la Figura IV.2 como una demostración de tales interacciones en aquellas disoluciones.

#### IV.2. DETERMINACION DE $\epsilon$ Y K

Para las disoluciones de 4-piridona en cloroformo, vamos a resumir los resultados de aplicar los diversos métodos descritos en II.2, para calcular  $\epsilon$  y  $K$ . Se han ajustado los datos de la Tabla IV.1 a las ecuaciones desarrolladas allí. Se acompaña de un análisis de errores estimados y tests estadísticos que permiten hacer (Sección VIII de esta Memoria) una crítica comparativa de los métodos y la confianza en los valores que estos proporcionan.

##### IV.2.1. Método 1 (LORD-PORRO)

Las moléculas de 4-piridona pueden asociarse únicamente según un dímero abierto del tipo (V). Como disponemos de medidas de absorbancia realizadas a varios espesores,  $b$ ,

aplicaremos la ecuación reducida {13}. Para ello hemos construido la Tabla IV.2 con todos los datos disponibles.

TABLA IV.2

n	$C_o \cdot 10^2$ (mol/l)	$b \cdot 10^4$ (cm)	$A/b$ (cm <sup>-1</sup> )	$(C_o b)/A$ (mol · l <sup>-1</sup> · cm) · 10 <sup>3</sup>
1	67,0	100	10,90	61,47
2	67,0	100	10,60	63,21
3	50,0	200	8,40	59,52
4	40,0	100	8,50	47,06
5	30,00	200	6,30	47,62
6	24,20	200	5,65	42,83
7	10,00	200	3,00	33,33
8	8,00	200	2,60	30,77
9	8,00	300	2,50	32,00
10	5,00	500	1,82	27,47
11	5,00	1201	1,85	27,05
12	1,000	500	0,48	20,83
13	0,800	1000	0,40	20,00
14	0,700	1000	0,36	19,44

a) Valores de los parámetros y estimación de errores

Los valores de  $A/b$  y  $(C_o b)/A$  se ajustan a una recta

$$y = mx + u$$

en donde:

$$y = \frac{A}{b} \quad ; \quad x = \frac{C_o b}{A} \quad ; \quad m = \frac{\epsilon^2}{4K_d} \quad ; \quad u = - \frac{\epsilon}{4K_d}$$

Es decir, que los parámetros buscados vienen expresados por:

$$\epsilon = -\frac{m}{u} \quad , \quad y \quad K_d = \frac{m}{4u^2} \quad \{89\}$$

El ajuste por mínimos cuadrados proporciona los valores siguientes:

$$m = 240 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-2}) \quad ; \quad u = -4,6 \text{ (cm}^{-1})$$

afectados de unos errores estándar estimados:

$$S(m) \approx 13 \quad ; \quad S(u) \approx 2,6$$

La ecuación de la recta de ajuste es:

$$y = 240 x - 4,6$$

o bien

$$\frac{A}{b} = 240 \frac{C_o b}{A} - 4,6$$

que es la representada en la Figura IV.3 junto a los puntos correspondientes a valores experimentales, para que pueda apreciarse la bondad del ajuste.

La absorptividad molar de  $\nu(\text{N-H})$  libre,  $\epsilon$ , y de la constante de asociación del dímero,  $K_d$ , calculadas a partir de  $m$  y  $u$ , son:

$$\epsilon = 52,1 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1})$$

$$K_d = 2,83 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l)}$$

Una buena estimación de los errores de estas magnitudes, teniendo en cuenta las desviaciones de los valores experimentales de  $x$  e  $y$  con respecto a la recta ajustada, son sus errores



estándar calculados (179) a partir de las ecuaciones diferenciales aproximadas:

$$\left[ \frac{S(\epsilon)}{\epsilon} \right]^2 = \left[ \frac{S(m)}{m} \right]^2 + \left[ \frac{S(u)}{u} \right]^2$$

$$\left[ \frac{S(K_d)}{K_d} \right]^2 = \left[ \frac{S(\epsilon)}{\epsilon} \right]^2 + \left[ \frac{S(n)}{n} \right]^2$$

Los resultados que se obtienen son:

$$S(\epsilon) \approx 29 \quad ; \quad S(K_d) \approx 2,2$$

que suponen unos errores relativos,  $\underline{e}$ , para  $\epsilon$  y  $K_d$  de:

$$e(\epsilon) \approx 56\% \quad ; \quad e(K_d) \approx 78\%$$

Los errores que afectan a los parámetros  $\underline{\epsilon}$  y  $\underline{K_d}$  son excesivamente elevados. Indican que los datos de la Tabla IV.2, o bien parte de ellos, no se ajustan bien a las hipótesis de que el dímero es la única especie asociada que existe en esas disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Suponemos que los valores que resultan inadecuados para este tratamiento son los que corresponden a las concentraciones más elevadas. Para éstas, la 4-piridona podrá asociarse, sin duda, como trímeros y en general como complejos moleculares de orden superior al dímero. Estas suposiciones se han visto fuertemente confirmadas por los espectros de absorción IR para las disoluciones comprendidas entre la de saturación y, aproximadamente, la de 0,1 M.

Como consecuencia de los resultados que hemos apuntado fué necesario utilizar una nueva tabla de valores, la Tabla IV.3. Contiene sólo los valores de la Tabla IV.2 correspondientes a

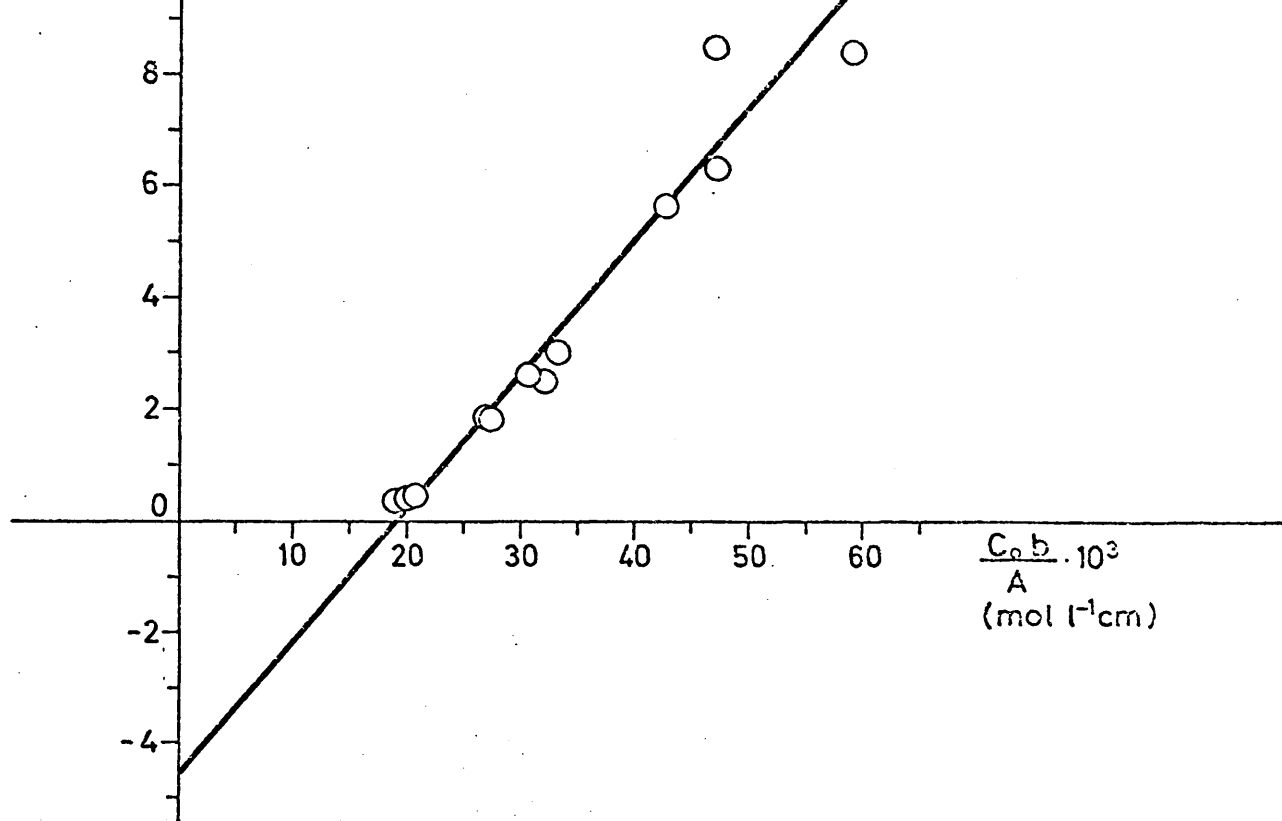


Fig. IV. 3.- Método de LORD-PORRO. Representación gráfica para disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones:  $0,67\text{M}$  a  $7 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ .

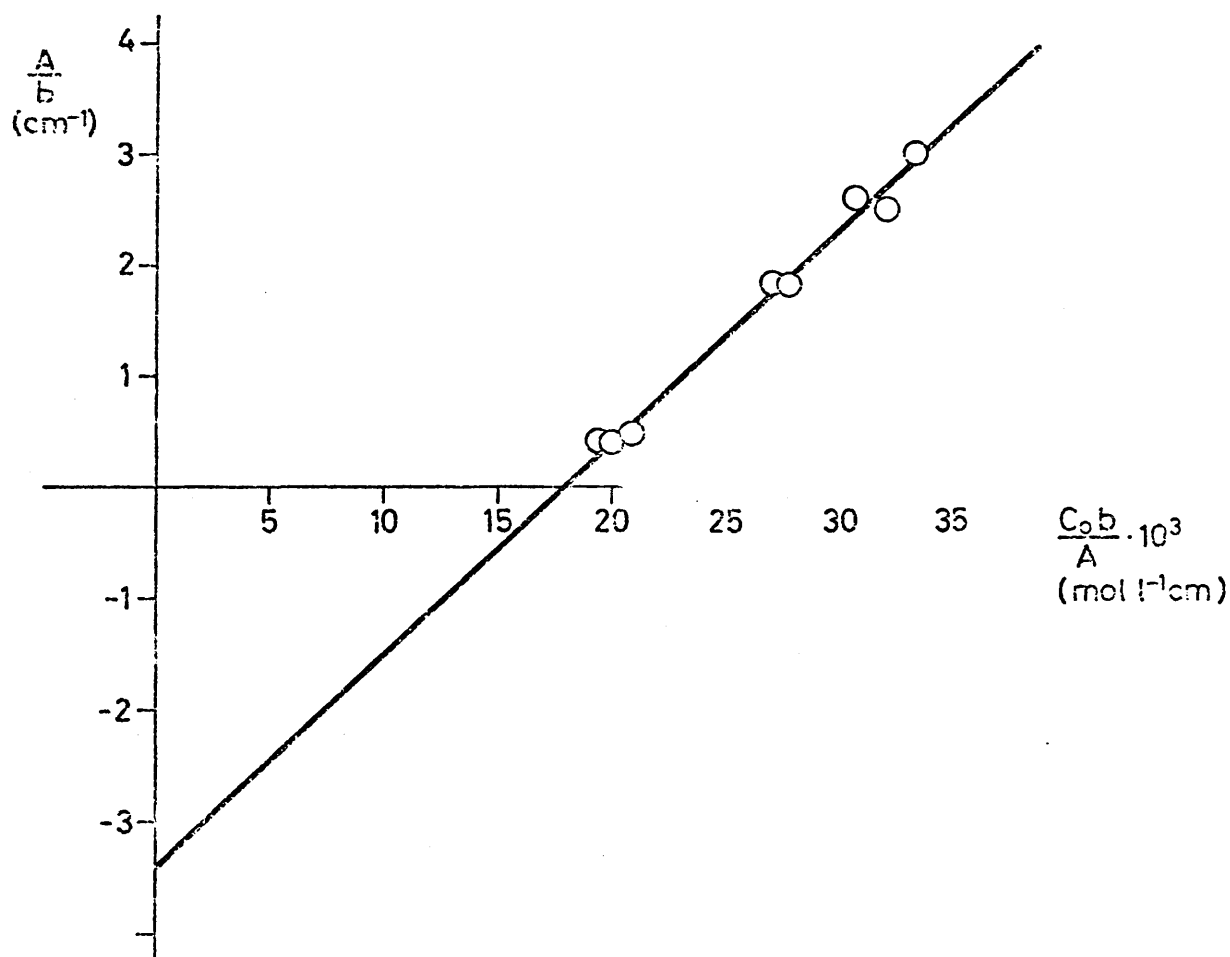


Fig. IV. 4.- Método de LORD-PORRO. Representación gráfica para disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones:  $0,1\text{M}$  a  $7 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ .

las disoluciones más diluídas. Comprende el intervalo de concentraciones de  $0,1 \text{ M}$  a  $7 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ .

TABLA IV.3

n	$C_o \cdot 10^2$ (mol/l)	$b \cdot 10^4$ (cm)	A/b ( $\text{cm}^{-1}$ )	$(C_o b)/A$ ( $\text{mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{cm}$ ) $\cdot 10^3$
1	10,00	200	3,00	33,33
2	8,00	200	2,60	30,77
3	8,00	300	2,50	32,00
4	5,00	500	1,82	27,47
5	5,00	1201	1,85	27,05
6	1,000	500	0,48	20,83
7	0,800	1000	0,40	20,00
8	0,700	1000	0,36	19,44

El ajuste por mínimos cuadrados mediante la ecuación {13} proporciona ahora la recta:

$$y = 191 x - 3,4$$

o bien:

{90}

$$\frac{A}{b} = 191 \frac{C_o b}{A} - 3,4$$

que hemos representado en la Figura IV.4 para que pueda apreciarse cómo los datos experimentales procedentes de la Tabla IV.3 se encuentra distribuidos sobre ella.

Los valores determinados así para los parámetros son:

$$\epsilon = 56,1 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}\text{)}$$

$$K_d = 4,12 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l)}$$

y las estimaciones de sus errores estándar y errores relativos son:

$$\begin{aligned} S(\epsilon) &\approx 4,1 & ; & & e(\epsilon) &\approx 7 \% \\ S(K_d) &\approx 0,40 & ; & & e(K_d) &\approx 10 \% \end{aligned}$$

Se han mejorado, pues, considerablemente los valores obtenidos con la Tabla IV.2.

#### b) Pruebas del ajuste

Se van a realizar considerando sólo los resultados obtenidos del ajuste de los datos de la Tabla IV.3. Dada la falta de consistencia de los valores paramétricos encontrados haciendo uso de la Tabla IV.2, más amplia, se hace innecesario repetir los cálculos con ellos.

-La primera prueba va a consistir en apreciar la capacidad de la ecuación obtenida para reproducir los valores de  $\frac{A}{b}$ , es decir, de los valores de  $y_i$ . Para ello, en la Tabla IV.4 se indican las desviaciones entre los valores experimentales y los calculados,  $\underline{d}_i$ .

Las diferencias son en conjunto un poco superiores al error experimental estimado. El error estándar estimado es de  $S(y) \approx 0,11$ .

-Un buen procedimiento para comprobar la bondad de un ajuste por mínimos cuadrados (180) consiste en aplicar el test o prueba de "Ji cuadrado",  $\chi^2$  (181). Se trata de una magnitud definida por la estadística:

$$\chi^2 = (N-1) \cdot \frac{s^2}{\sigma^2}$$

TABLA IV.4

n	$C_o \cdot 10^2$ (mol/l)	$b \cdot 10^4$ (cm)	$(A/b)_{exp.}$ (cm <sup>-1</sup> )	$(A/b)_{calc.}$ (cm <sup>-1</sup> )	$d_i \cdot 10^2$ (cm <sup>-1</sup> )
1	10,00	200	3,00	2,96	4
2	8,00	200	2,60	2,47	13
3	8,00	300	2,50	2,70	-20
4	5,00	500	1,82	1,84	-2
5	5,00	1201	1,85	1,76	9
6	1,000	500	0,48	0,57	-9
7	0,800	1000	0,40	0,41	-1
8	0.700	1000	0,36	0,31	5

siendo:  $N$  el número de datos;  $s^2$  la varianza de la muestra; y  $\sigma^2$  la varianza de la población. Para nuestros propósitos se puede admitir que una buena estimación de esa estadística es la definida por la expresión:

$$\chi^2 \approx \sum_{i=1}^N \frac{[y_i(\text{experimentales}) - y_i(\text{calculados})]^2}{y_i(\text{calculados})}$$

es decir:

$$\chi^2 \approx \sum_{i=1}^N \left[ \frac{d_i^2}{y_i(\text{calculados})} \right]$$

en donde  $d_i$  representa las diferencias de la Tabla IV.4. Es evidente que, para un cierto valor de  $N$ , cuanto menor sea el valor de  $\chi^2$  obtenido mejor será la concordancia entre los valores observados y calculados. Es decir, tanto más aceptable será el ajuste.

El valor que se obtiene en nuestro caso es

$$\chi^2 = 4,8 \cdot 10^{-2}$$

menor que el teórico

$$\chi^2 = 18,5$$

encontrado en las tablas (182) con 7 grados de libertad (N-1), para el nivel de confianza del 99 %.

-Otro indicador estadístico útil en la investigación de la dependencia lineal de ambas variables  $\underline{x}$  e  $\underline{y}$ , es el coeficiente de correlación lineal, definido en la página 32 de la referencia (179) como:

$$r = \sum [(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})] / \sqrt{[\sum (x_i - \bar{x})^2][\sum (y_i - \bar{y})^2]}$$

( $\bar{x}$  ,  $\bar{y}$  son los valores medios de  $x_i$  e  $y_i$ , respectivamente) que también (183) admite la forma:

$$r = [N \sum (x_i y_i) - (\sum x_i \sum y_i)] / \sqrt{[N \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2][N \sum y_i^2 - (\sum y_i)^2]}$$

El valor que toma este coeficiente de correlación para la recta de ajuste que hemos obtenido es:

$$r = 0,995$$

lo cual supone una muy buena correlación (positiva) entre ambos, recta y punto experimentales.

-Por último vamos a utilizar como prueba de la bondad del ajuste y, por lo tanto, de la fiabilidad de los resultados de  $\underline{e}$  y  $\underline{K}$ , el denominado análisis de varianza o "ANOVA". Su

aplicación a la recta de regresión

$$y = mx + u$$

permite la estimación adecuada de la precisión con la que dicha recta se ajusta a los valores observados. En este caso se toman como varianzas,  $V_1 \equiv S_1^2$ , los valores medios de las sumas de cuadrados que proporciona el análisis de regresión para la recta de ajuste (184). Se consideran dos tipos de suma de cuadrados: debida a la regresión

$$m^2 \sum (x_i - \bar{x})^2$$

con un grado de libertad, y alrededor de la regresión:

$$\sum (y_i - \bar{y})^2 - m^2 \sum (x_i - \bar{x})^2$$

con N-2 grados de libertad. Como es evidente, la suma total de cuadrados es igual a  $\sum (y_i - \bar{y})^2$ , con N-1 grados de libertad, que tiene en cuenta la regresión.

Se definen las varianzas debidas a la regresión y alrededor de la regresión como:

$$V_1 \equiv S_1^2 = m^2 \sum (x_i - \bar{x})^2$$

$$y \quad V_2 \equiv S_2^2 = \frac{\sum (y_i - \bar{y})^2 - m^2 \sum (x_i - \bar{x})^2}{N-2}$$

respectivamente. El valor del parámetro

$$F = \frac{S_1^2}{S_2^2}$$

es una estimación muy buena de la precisión alcanzada con la ecuación de regresión obtenida. El análisis de varianza permite dar cuenta del grado de significación que tienen los diversos factores que influyen en los errores finales del ajuste de la ecuación (183).

El test de F en la recta de regresión {90} toma el valor

$$F = 602,5$$

mientras que el valor teórico de la "F de Snedecor" con 1 y 6 grados de libertad, para el nivel de confianza del 99 %, es  $F=13,75$ . Luego los coeficientes de regresión estimados en la ecuación {90} son "altamente significativos" a un nivel estadístico cercano a la certeza.

#### IV.2.2. Método 2 (LIDDEL-BECKER)

Se trata de un método eminentemente gráfico. De manera que no hemos podido someter sus resultados a comprobación estadística, por otra parte innecesaria, dado el grado de imprecisión del propio método.

Con los datos de la Tabla IV.1 se puede construir otra en la que aparezcan los valores de la absorptividad molar aparente de la banda  $\nu(\text{N-H})$  libre de la 4-piridona, para cada una de las medidas. Esta absorptividad molar aparente,  $\epsilon$ , se determina por la conocida expresión de la ley de Lambert-Beer

$$\epsilon = \frac{A}{bC_0}$$

Se obtiene así la Tabla IV.5, para todo el intervalo de



centraciones empleado.

TABLA IV.5

n	$b \cdot 10^4$ (cm)	A	$C_o \cdot 10^2$ (mol/l)	$\epsilon$ ( $\text{mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ )
1	100	0,109	67,0	16,27
2	100	0,106	67,0	15,82
3	200	0,168	50,0	16,80
4	100	0,085	40,0	21,25
5	200	0,126	30,00	21,00
6	200	0,113	24,20	23,35
7	200	0,060	10,000	30,00
8	200	0,052	8,00	32,50
9	300	0,075	8,00	31,25
10	500	0,091	5,00	36,40
11	1201	0,222	5,00	36,97
12	500	0,024	1,000	48,00
13	1000	0,040	0,800	50,00
14	1000	0,036	0,700	51,43

Los valores de las dos últimas columnas están representados en la Figura IV.5. El ajuste (gráfico) de los puntos se ha hecho con una curva de tipo exponencial. El valor encontrado para la absortividad molar del monómero a dilución infinita, como ordenada en el origen, es:

$$\epsilon_m^{\circ} \approx 55 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}\text{)}$$

Y a partir de éste y de la pendiente de la tangente a la curva en el punto de corte al eje de ordenadas ( $\epsilon$ ). se calcula una

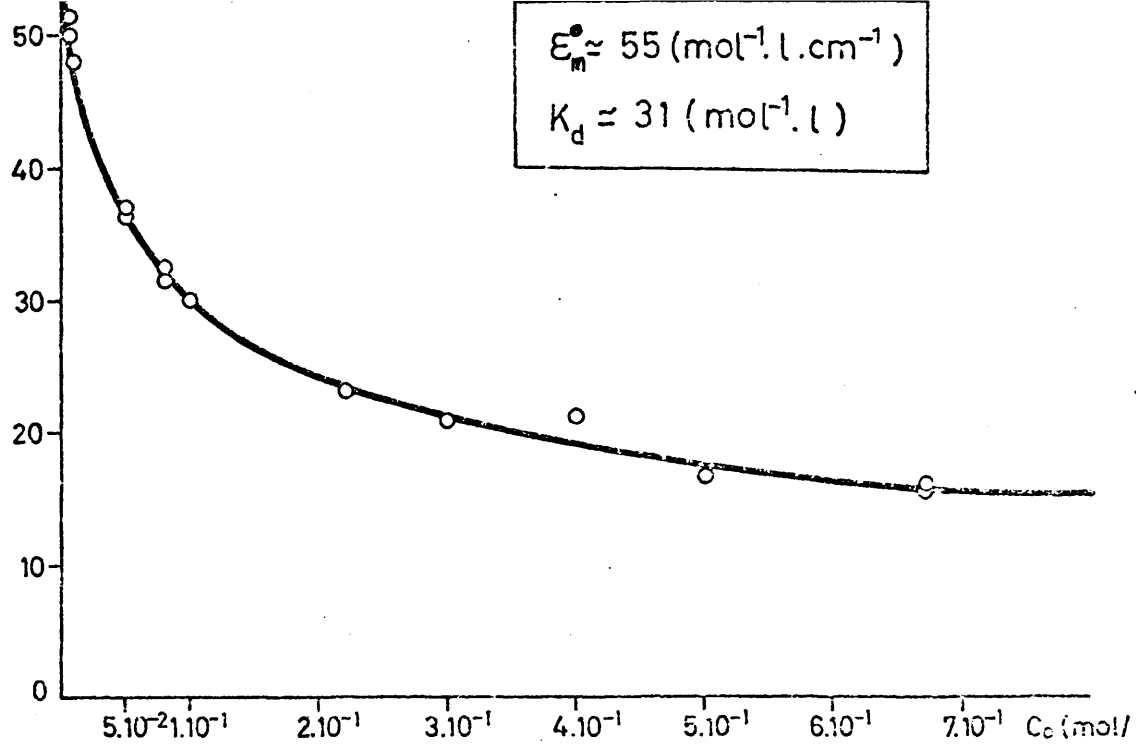


Fig. IV. 5.- Método de LIDDEL-BECKER. Representación gráfica para disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones:  $0,67\text{M}$  a  $7 \cdot 10^{-3}\text{M}$ .

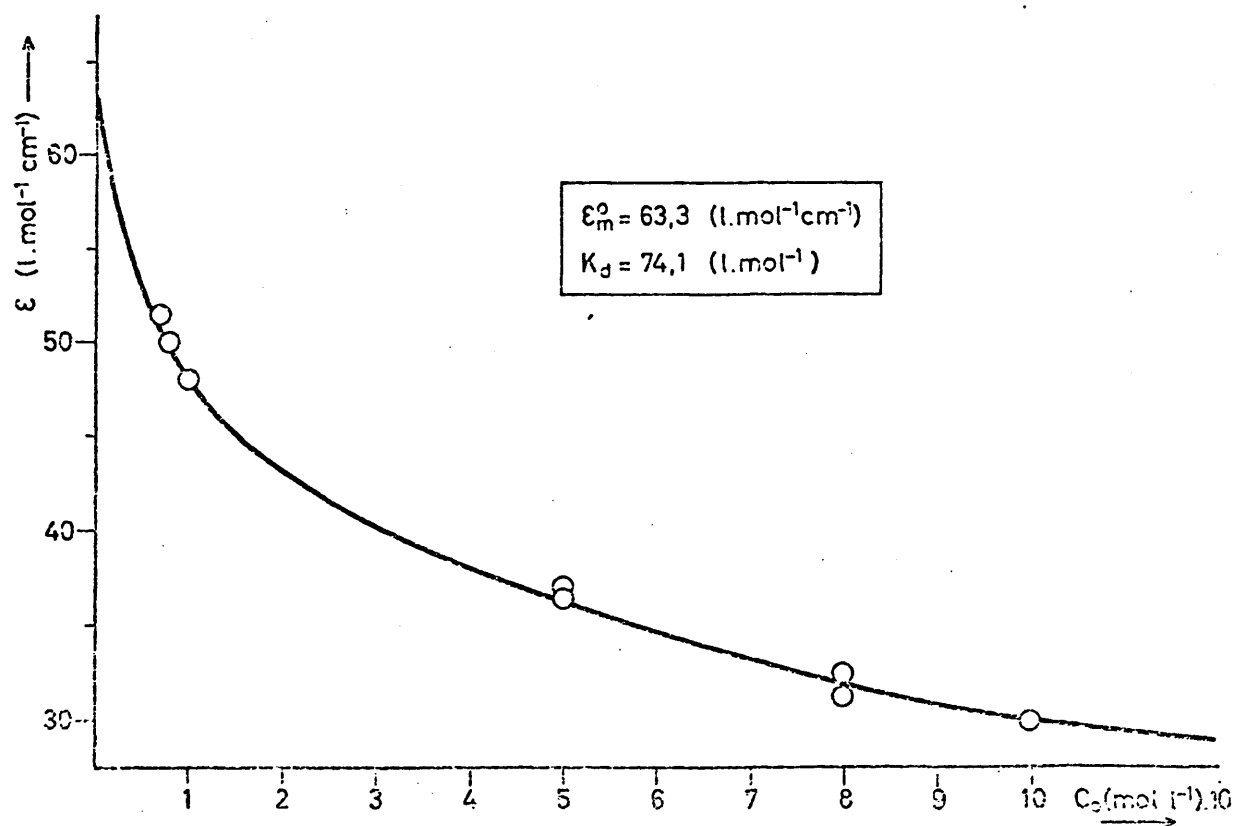


Fig. IV. 6.- Método de LIDDEL-BECKER. Representación para disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones:  $0,1\text{M}$  a  $7 \cdot 10^{-3}\text{M}$ .

constante de asociación aproximada, para el dímero de 4-piridona, que es del orden de:

$$K_d \approx 31 \text{ (mol}^{-1}\cdot\text{l)}$$

haciendo uso de la ecuación de Liddel y Becker {19} para dímeros abiertos.

El mismo razonamiento aducido en el método anterior nos obligó a utilizar aquí una segunda tabla reducida, la Tabla IV.6, en la que aparecen los datos y valores calculados para concentraciones iguales o inferiores a 0,1 M.

TABLA IV.6

n	$b \cdot 10^4$ (cm)	A	$C_o \cdot 10^2$ (mol/l)	$\epsilon$ ( $\text{mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ )
1	200	0,060	10,000	30,00
2	200	0,052	8,00	32,50
3	300	0,075	8,00	31,25
4	500	0,091	5,00	36,40
5	1201	0,222	5,00	36,97
6	500	0,024	1,000	48,00
7	1000	0,040	0,800	50,00
8	1000	0,036	0,700	51,43

Existe un segundo motivo por el que resulta conveniente, en este caso, recurrir a esta nueva representación de datos. Cuanto más expandamos la escala de concentraciones iniciales  $C_o$ , hasta un cierto límite (el de la precisión de los datos), más fácilmente podemos precisar sin ambigüedades el punto de corte de la curva de ajuste con el eje de ordenadas ( $\epsilon$ ). Luego con

tanta mayor precisión se determinará gráficamente el valor de  $\epsilon_m^{\circ}$ . Por lo tanto, menos indeterminado quedará el parámetro  $K_d$ , que se calcula a partir de este último valor.

Los valores de la Tabla IV. 6 se han representado en la Figura IV. 6 con la curva exponencial que se ajusta a esos puntos.

Para los parámetros que determina este método, a partir de esta última representación gráfica, se obtiene:

$$\epsilon_m^{\circ} \simeq 63 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}\text{)}$$

$$K_d \simeq 74 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l)}$$

valores bastante diferentes de los obtenidos en la representación anterior. Estos son los valores que consideramos más adecuados de acuerdo con la representación gráfica, Sin embargo, hay que advertir que una evaluación "grosso modo" de los distintos errores estimados para las operaciones que han intervenido en su elaboración, permite estimar una variación de  $\pm (5-8)$  unidades en el valor de  $\epsilon_m^{\circ}$ , y de  $\pm (10-20)$  unidades en  $K_d$ .

#### IV.2.3. Método 3

Los valores más probables para  $\epsilon$  y  $K$  han sido estimados en este método y en los dos siguientes (pág. 82) mediante el PROGRAMA DE CALCULO 1 (93) en el Centro de Cálculo del C.S.I.C. Todos los cálculos se han hecho en doble precisión.

En el método 3 se emplea una ecuación ({26}) con dos parámetros de ajuste:  $\epsilon \equiv T_1$ , y  $K_d \equiv T_2$ .

Antes de obtener resultados con los datos de los es-

pectros compensados de las disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ , se hicieron algunas pruebas con este método para datos procedentes de espectros obtenidos sin compensar con disolvente en el rayo de referencia del espectrofotómetro. En estos casos, a la absorbancia medida para la disolución se restó la absorbancia correspondiente al mismo espesor del disolvente a la frecuencia de medida. Una de estas pruebas del funcionamiento del programa de cálculo se hizo con la pequeña Tabla IV.7.

TABLA IV.7

n	$b \cdot 10^4$ (cm)	X ( $=C_0$ )	y ( $=A/b$ )
1	200	$1,00 \cdot 10^{-1}$	2,95
2	300	$8,00 \cdot 10^{-2}$	2,57
3	500	$5,00 \cdot 10^{-2}$	2,20
4	1500	$1,00 \cdot 10^{-2}$	0,66

Con estos datos y los valores iniciales

$$T_1 = 200,0 \quad ; \quad T_2 = 100,0$$

el programa fracasa, por intentar calcular la raíz cuadrada de un número negativo. Pero, cambiando esas aproximaciones por:

$$T_1 = 50 \quad \text{y} \quad T_2 = 3$$

la estimación de los parámetros fué posible, obteniéndose:

$$\epsilon = 50,1 \quad ; \quad K_d = 46,8$$

Se realizaron un total de 30 iteraciones o ciclos con el pro-

grama con el fin de detectar posibles oscilaciones. Sin embargo, estos valores se estabilizaron para el ciclo 4. La correlación o coeficiente de correlación dado por el programa es de

$$r = 0,975$$

a) Valores de los parámetros

El cálculo con los pares de valores de  $C_0$  y  $A/b$  ( $\underline{x}$  e  $\underline{y}$ , respectivamente para la ecuación {26}) contenidos en la Tabla IV.2, da como valores de los parámetros de ajuste:

$$\epsilon = 33,4 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}) \quad ; \quad K_d = 264 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l}).$$

Se tomaron  $T_1 = 200$  y  $T_2 = 100$  como aproximaciones iniciales de estos coeficientes. Los valores de  $\epsilon$  y  $K_d$  se estabilizaron en la iteración 2 de las treinta que se hicieron con el programa.

La correlación es de  $r=0,986$ , entre los valores de  $A/b$  estimados y observados (experimentales). Y el error estándar es  $S(y)=0,98$ . El test de  $\chi^2$  da, para este ajuste, el valor  $\chi^2=5,31$ ; mientras que el valor teórico, para 13 grados de libertad, al nivel de confianza del 99 %, es  $\chi^2 = 27,7$ .

El mismo método y ecuación aplicados a la Tabla IV.3, para el intervalo de concentraciones  $(10-0,7) \cdot 10^{-2}$  M, condujo a la siguientes estimación de parámetros:

$$T_1 \equiv \epsilon = 50,9 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1})$$

$$T_2 \equiv K_d = 66,6 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l})$$

Como valores iniciales se tomaron

$$T_1 = 50 \quad \text{y} \quad T_2 = 3$$

A partir del quinto ciclo, de los 30 efectuados, los parámetros permanecen constantes.

En un intento anterior, suministrando unos valores iniciales de  $T_1=200$  y  $T_2=100$ , no se llegó a ninguna solución en el cálculo. El fracaso tuvo también aquí su origen en intentar calcular la raíz cuadrada de un número negativo.

La comparación de los resultados obtenidos con el mismo método para ambas Tablas IV.2 y IV.3 revela que el valor estimado para  $K_d$  es muy sensible al intervalo de concentraciones. La existencia de polímero superior al dímero en cantidades apreciables a partir de la concentración 0,1 M sería, muy posiblemente la causante de ese considerable aumento de la "constante de dimerización". La  $K_d$  que estimamos en el primer caso es una constante de asociación que tiene en cuenta no sólo la formación de dímeros, sino de polímeros en general. Por el contrario, se observa una notable similitud entre los valores obtenidos para  $\varepsilon$  y  $K_d$  con la Tabla IV.3 y los que indicamos para la Tabla IV.7, como corresponde a concentraciones  $\leq 0,1$  M, de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ .

#### b) Pruebas del ajuste

La Tabla IV.8 contiene los valores experimentales y los estimados por el PROGRAMA DE CALCULO 1 para A/b, correspondiente al ajuste de los datos de la Tabla IV.3.

El error estándar y la varianza, de acuerdo con este ajuste, toman los valores:

$$S(y) = 0,126 \quad ; \quad S^2(y) = 1,58 \cdot 10^{-2}$$

TABLA IV.8

n	y (observado) (cm <sup>-1</sup> )	y (estimado) (cm <sup>-1</sup> )	d <sub>i</sub> (cm <sup>-1</sup> )
1	3,00	3,15	-0,154
2	2,60	2,57	0,028
3	2,50	2,57	-0,072
4	1,85	1,68	0,169
5	1,82	1,68	0,141
6	0,48	0,40	0,081
7	0,40	0,33	0,073
8	0,36	0,29	0,070

-El valor que toma el "estimador" que proporciona el test de "Ji cuadrado", ya descrito, es:

$$\chi^2 = 8,77 \cdot 10^{-2}$$

muy inferior al valor teórico  $\chi^2=18,5$ , encontrado en las tablas con 7 grados de libertad para el nivel de confianza del 99 %.

-Para el coeficiente de correlación, el valor encontrado es:

$$r = 0,997$$

En estos métodos de estimación paramétrica no es posible dar un valor de la F de Snedecor.

#### IV.2.4. Método 4 (IZA-GIL)

Bajo el punto de vista del cálculo, la diferencia fundamental con el método anterior es que aquí la estimación pa-



ramétrica se extiende a tres parámetros:

$$T_1 \equiv \epsilon_m \quad , \quad T_2 \equiv K_d \quad , \quad T_3 \equiv r$$

Lo que calculamos aquí con  $T_1$  es la absortividad molar del monómero,  $\epsilon_m$ , de las moléculas sin asociar, sobre la banda  $\nu(\text{N-H})$  libre, y no la absortividad molar total,  $\epsilon$ , de dicha banda como en los métodos 1 y 3. La  $K_d$  tiene el mismo significado, y la  $r$  es el coeficiente que relaciona linealmente a la absortividad molar  $\epsilon_d$ , debida a las vibraciones  $\nu(\text{N-H})$  de la especie dímera, con  $\epsilon_m$ . No debe ser confundida esta constante con su homónima  $r$ , coeficiente de correlación lineal, empleado como prueba estadística de la discrepancia de los datos experimentales con la ecuación de ajuste.

Pasemos a resumir, en forma de Tabla, los resultados obtenidos para los parámetros estimados con las dos tablas de datos que hemos venido utilizando. Presentamos también los valores que proporcionan el análisis de errores y la aplicación de pruebas estadísticas.

a) Valores de los parámetros

TABLA IV.9\*

Parámetro	Con los datos de la	
	Tabla IV.2	Tabla IV.3
$\epsilon_m$	167	73,4
$K_d$	186	40,7
$r$	0,0756	0,331
$\epsilon_d = r \cdot \epsilon_m$	12,7	24,3
Valores iniciales:		
$T_1$	50,00	50,00
$T_2$	200,00	50,00
$T_3$	0,0	0,0
Nº ciclos utilizados	30	30
Nº ciclos estabil. parámetros	5	4

\* Las unidades son las mismas empleadas hasta aquí para cada magnitud.

b) Pruebas del ajuste

TABLA IV.10\*

Prueba	Con los datos de la	
	Tabla IV.2	Tabla IV.3
$\Sigma d_i$ (de A/b)	-0,745	-0,0622
$S(y)$	0,336	$4,59 \cdot 10^{-2}$
$S^2(y)$	0,113	$2,11 \cdot 10^{-3}$
$\chi^2$	0,398	$1,25 \cdot 10^{-2}$
$r$	0,997	0,999

\* Las unidades son las mismas empleadas hasta aquí para cada magnitud.

A la vista de estos resultados es de señalar las enormes diferencias al pasar de los parámetros estimados con la Tabla IV.2 a los estimados con la Tabla IV.3. La única forma de explicar satisfactoriamente estas discrepancias parece ser, como hemos venido afirmando, que en las concentraciones mayores de 0,1 M coexisten especies moleculares polímeras de la 4-piridona, en equilibrio con el dímero y monómero. En particular, puede entenderse el aumento que experimenta la constante de proporcionalidad,  $\underline{r}$ , entre las absortividades del monómero y del dímero en  $\nu(\text{N-H})$  libre. En efecto, al existir en cantidades sensibles a la absorción infrarroja especies polímeras, cabe esperar que las absortividades de los N-H situados en los extremos de estas cadenas (N-H libres) difieran cada vez más de la absortividad del monómero. El entorno molecular de naturaleza electrónica que rodea a esos N-H, y que, en parte, determina su comportamiento como oscilador, se aparta más del entorno electrónico de la molécula aislada a medida que el complejo molecular crece. En cambio, para el intervalo de concentraciones de 0,1 M a  $7 \cdot 10^{-3}$  M, la existencia predominante del dímero provoca un fuerte aumento de  $\underline{r}$  y de  $\underline{\epsilon}_d$ . Esta última magnitud supone un 33 % del valor de  $\epsilon_m$ .

En cualquier caso, parece importante resaltar que la hipótesis de Liddel y Becker (90) en el sentido de que las absortividades molares del monómero y dímero no deben diferir excesivamente, de manera que es posible estimar

$$\underline{r} \approx 1$$

sin cometer un error excesivo (ver Método 2 de esta Memoria),

no ha podido ser confirmada por nosotros. Es posible que para los alcoholes investigados por dichos autores pueda admitirse tal hipótesis. De todos modos su método no permite poner a prueba esta cuestión, como ha ocurrido con nuestro Método 4.

Con respecto a las pruebas de comprobación del ajuste de los datos a la ecuación propuesta, hay que observar que, por primera vez todas las diferencias entre las  $y_i$  experimentales y calculadas son del orden de  $10^{-2}$ . Esto se traduce en un coeficiente de correlación lineal prácticamente igual a la unidad. Es decir, que la correspondencia entre datos experimentales y la ecuación del Método 4 es casi perfecta. Los valores del resto de los "estimadores" van en este mismo sentido.

#### IV.2.5. Método 7 (RODRIGUEZ DE BODAS)

Según hemos podido comprobar (ver Figuras IV.5 y IV.6 de esta Memoria) los datos experimentales de  $\epsilon$  y  $C_0$  se ajustan muy bien a una curva o ecuación de tipo exponencial. A esta misma conclusión se llega en la referencia (95) para disoluciones acuosas de adenina a pH neutro (pág. 102). Siguiendo la sugerencia contenida allí intentamos ajustar nuestros datos a una ecuación lineal:

$$\epsilon = n + m \ln C_0 \quad \{91\}$$

Se ajustaron los puntos  $(\epsilon, \ln C_0)$  por mínimos cuadrados, obteniéndose así la ecuación experimental:

$$\epsilon = 12,58 - 7,780 \ln C_0 \quad \{92\}$$

En la Figura IV.7 puede apreciarse que los puntos se

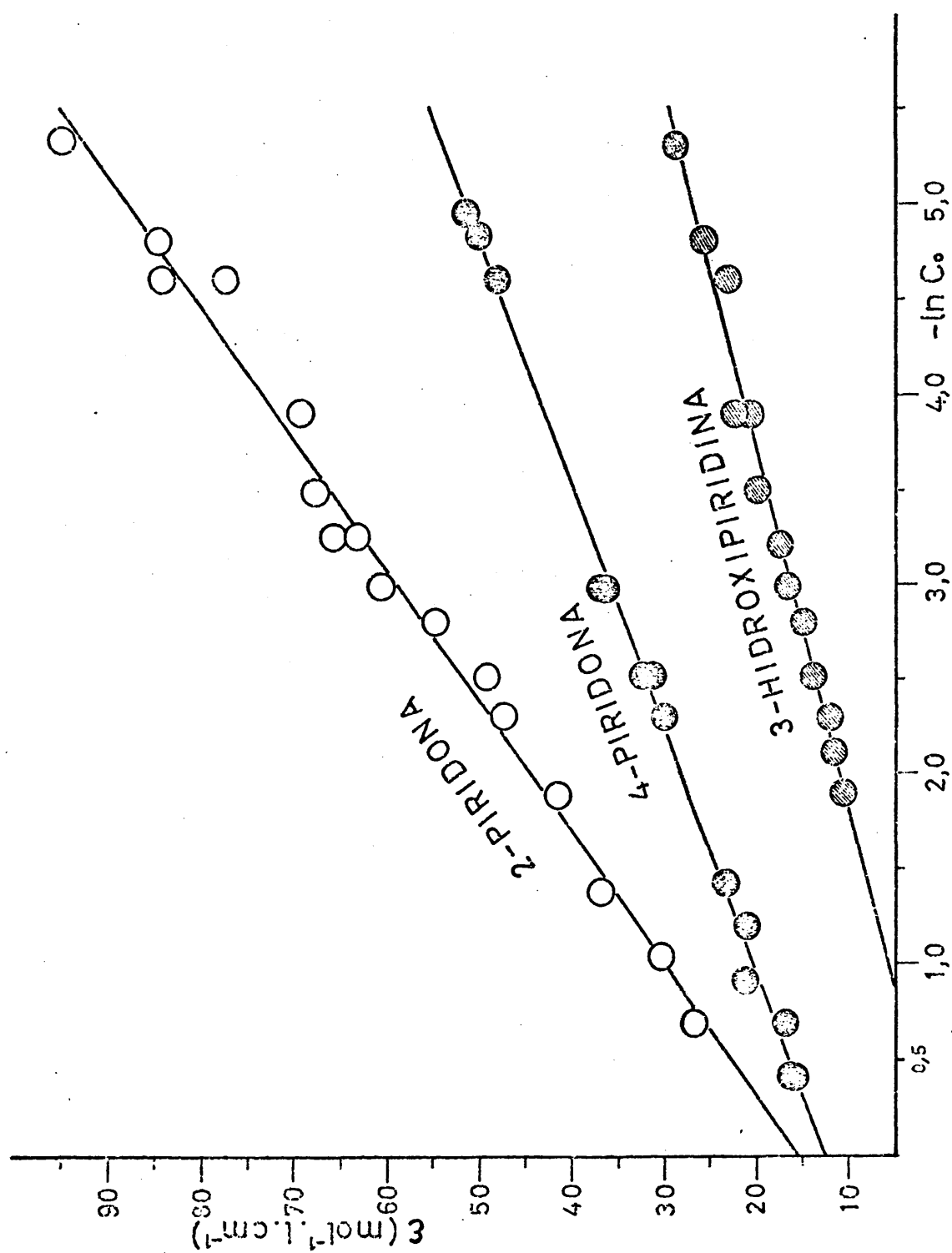


Fig. IV. 7.- Ajuste de los datos experimentales, para disoluciones de 4-piridona, 3-hidroxipiridina y 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ , a una ecuación exponencial.

ajustan muy bien a la ecuación {92} obtenida. La aproximación a este tipo de ajuste es, pues, bastante elevada. Desafortunadamente la ecuación propuesta {91} carece absolutamente de sentido físico (95). En efecto, para valores de  $C_0$  próximos a cero, en el límite, el valor de la absorptividad molar de la banda  $\nu(A-H)$  libre,  $\bar{\epsilon}$ , toma valores cercanos a  $\infty$ .

Análogamente a como ha sido efectuado en la referencia en la que se basa este método, aplicamos a nuestros datos de la Tabla IV.5 y de la Tabla IV.6 el PROGRAMA DE CALCULO 2 en dos formas:

- 1) Forma "HIPOCROM", que utiliza la ecuación {52}. Se extrapola el valor de  $\bar{\epsilon}_1$ , absorptividad del monómero. Se introducen valores de prueba de  $\epsilon_1$  para comprobar el ajuste óptimo.
- 2) Forma "HIPERCRO", que utiliza la ecuación {53}. Se extrapola el valor de  $\bar{\epsilon}_\infty$ , absorptividad del dímero por molécula asociada. Se tantean valores de  $\epsilon_\infty$  para comprobar la optimización del ajuste.

-En la Tabla IV.11 se presentan los valores de  $\epsilon_\infty$  obtenidos para extrapolaciones de  $\epsilon_1$  a distintos valores. Se aplicó el programa de cálculo en la forma "HIPOCROM". Los datos experimentales proceden de la Tabla IV.5. Como valores adicionales se incluyen los de la pendiente de la recta del ajuste:

$$p = \sqrt{\frac{\delta^2}{2K_d}}$$

así como los del coeficiente de correlación,  $\underline{r}$ , el error estándar,  $\underline{S}(\epsilon)$ , y la  $\underline{F}$  de Snedecor para cada  $\underline{\epsilon}_1$  extrapolado.

TABLA IV.11

n	$\epsilon_1$	$\epsilon_\infty$	p	r	S( $\epsilon$ )	F
1	57,0	4,451	1,557	0,9921926	1,62509	759,52
2	57,50	5,095	1,491	0,9927101	1,57051	814,07
3	57,60	5,217	1,478	0,9927512	1,56609	818,74
4	57,70	5,337	1,466	0,9927752	1,56351	821,48
5	57,75	5,396	1,460	0,9927812	1,56287	822,17
6	57,78	5,431	1,456	0,9927829	1,56268	822,37
7	57,79	5,443	1,455	0,9927832	1,56265	822,40
8	57,80	5,454	1,454	0,9927833	1,56263	822,42
9	57,81	5,466	1,453	0,9927833	1,56264	822,41
10	57,82	5,478	1,452	0,9927831	1,56266	822,40
11	57,83	5,489	1,451	0,9927828	1,56269	822,36
12	57,84	5,501	1,449	0,9927824	1,56274	822,31
13	57,85	5,512	1,448	0,9927818	1,56280	822,24
14	57,86	5,524	1,447	0,9927811	1,56288	822,16
15	57,90	5,570	1,442	0,9927767	1,56334	821,66

La segunda condición que se impone para la optimización (pág. 95) se verifica, según puede verse en la Tabla así como en el máximo que se obtiene en la Figura IV.8 para  $\underline{r}$  y el mínimo para  $S(\epsilon)$ , en un valor de  $\epsilon_1=57,80$ . Este puede considerarse como el valor óptimo.

-Se ha repetido todo igual, pero con los datos experimentales pertenecientes a la Tabla IV.6. Hemos obtenido así una nueva tabla del valor de  $\epsilon_1$ : la Tabla IV.12, que presenta-

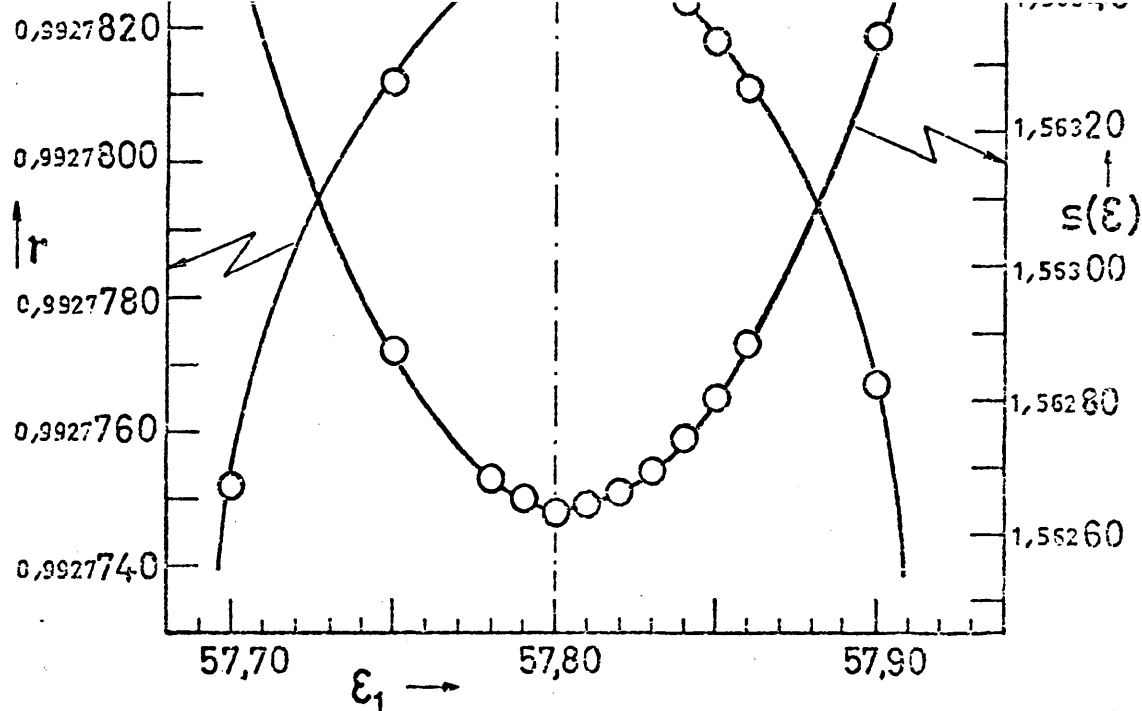


Fig. IV. 8.- Representación de índices de correlación y errores estándar frente a  $\epsilon_1$ . Disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones: 0,67M a  $7 \cdot 10^{-3}$

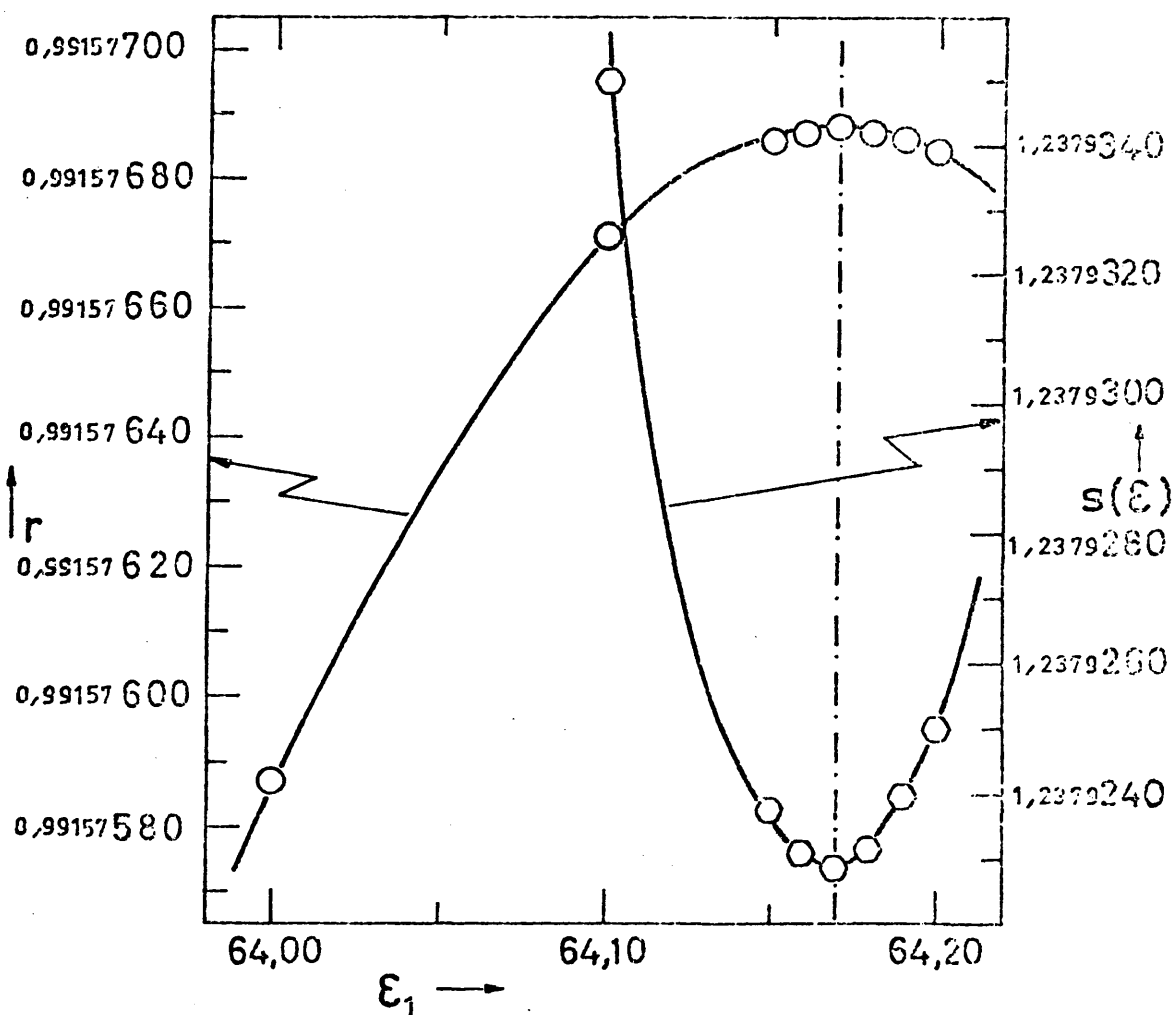


Fig. IV. 9.- Representación de índices de correlación y errores estándar frente a  $\epsilon_1$ . Disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones: 0,1M a  $7 \cdot 10^{-3}$  M.



mos a continuación

TABLA IV.12

n	$\epsilon_1$	$\epsilon_\infty$	p	r	S( $\epsilon$ )	F
1	60,0	12,12	1,082	0,99008794	1,3423833	298,1691
2	64,0	16,02	0,821	0,99157587	1,2379961	351,6264
3	64,10	16,08	0,817	0,99157671	1,2379350	351,6617
4	64,15	16,12	0,814	0,99157686	1,2379238	351,6682
5	64,16	16,12	0,814	0,99157687	1,2379231	351,6686
6	64,17	16,13	0,814	0,99157688	1,2379229	351,6687
7	64,18	16,14	0,813	0,99157687	1,2379232	351,6685
8	64,19	16,14	0,813	0,99157686	1,2379240	351,6681
9	64,20	16,15	0,812	0,99157684	1,2379250	351,6674
10	64,50	16,34	0,799	0,99157339	1,2381780	351,5213
11	65,0	16,64	0,779	0,99155659	1,2393991	351,8172

El valor óptimo de  $\epsilon_1$  de acuerdo con los valores que toman los parámetros de las pruebas de validación empleadas para cada ajuste ensayado es

$$\epsilon_1 = 64,17$$

En la Figura IV.9 se representan los valores de r y S( $\epsilon$ ) de cada ajuste frente a los correspondientes  $\epsilon_1$  extrapolados.

-En la Tabla IV.13 se presentan los resultados del ajuste por mínimos cuadrados, obteniéndose valores de  $\epsilon_\infty$  para distintos valores extrapolados de  $\epsilon_1$ . El programa de cálculo se aplicó ahora bajo la forma "HIPERCRO". Los datos experimentales se tomaron de la Tabla IV.5.

TABLA IV.13

n	$\epsilon_{\infty}$	$\epsilon_1$	q	r	S( $\epsilon$ )	F
1	$1,0000 \cdot 10^{-10}$	51,54	-0,2108	0,96377473	3,4754425	156,6856
2	$1,0000 \cdot 10^{-5}$	51,54	-0,2107	0,96377474	3,4754422	156,6856
3	$1,0000 \cdot 10^{-3}$	51,54	-0,2107	0,96377529	3,4754163	156,6881
4	$1,0000 \cdot 10^{-2}$	51,54	-0,2109	0,96378025	3,4751825	156,7108
5	$1,00 \cdot 10^{-1}$	51,61	-0,2134	0,96382450	3,4730986	156,9133
6	0,40	51,84	-0,2219	0,96389640	3,4697088	157,2436
7	0,420	51,86	-0,2224	0,96389678	3,4696908	157,2453
8	0,421	51,86	-0,2225	0,96389678	3,4696907	157,2453
9	0,422	51,86	-0,2225	0,96389679	3,4696905	157,2453
10	0,423	51,86	-0,2225	0,96389679	3,4696905	157,2454
11	0,424	51,86	-0,2225	0,96389679	3,4696905	157,2453
12	0,425	51,86	-0,2226	0,96389679	3,4696906	157,2453
13	0,430	51,87	-0,2227	0,96389675	3,4696921	157,2452
14	0,50	51,92	-0,2248	0,96389243	3,4698962	157,2253
15	1,0	52,33	-0,2402	0,96363045	3,4822292	156,0287
16	5,0	55,81	-0,4248	0,92796385	4,8560503	74,4036
17	10,0	46,59	-0,5156	0,49916317	11,2909650	3,9822

El valor óptimo, como puede deducirse de la observación de la Figura IV.10, en la que se han representado los valores de  $r$  y  $S(\epsilon)$  frente a los de  $\epsilon_{\infty}$  extrapolados, es  $\epsilon_{\infty} = 0,423$ .

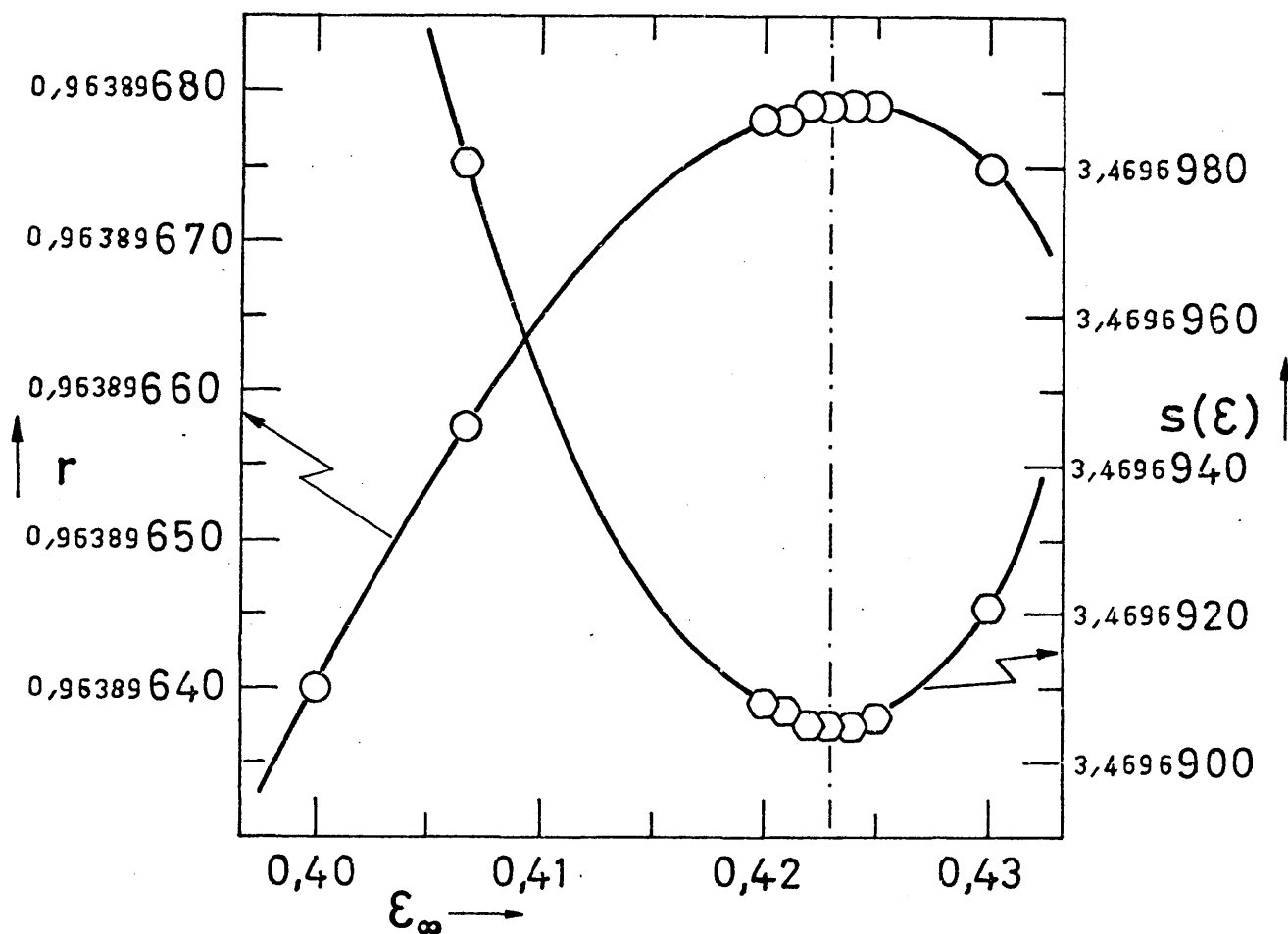


Fig. IV.10.- Representación de índices de correlación y errores estándar frente a  $\epsilon_{\infty}$ . Disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones: 0,67 M a  $7 \cdot 10^{-3}$  M.

Para la construcción de la Tabla IV.14 se han aplicado las mismas condiciones que para la tabla anterior. La única diferencia es que los datos experimentales se tomaron de la Tabla IV.6.

TABLA IV.14

n	$\epsilon_{\infty}$	1	q	r	S( $\epsilon$ )	F
1	$1,0000 \cdot 10^{-13}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55594
2	$1,0000 \cdot 10^{-12}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55594
3	$1,0000 \cdot 10^{-10}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55594
4	$1,0000 \cdot 10^{-9}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55594
5	$1,0000 \cdot 10^{-8}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55595
6	$1,3000 \cdot 10^{-8}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55595
7	$1,4000 \cdot 10^{-8}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55595
8	$1,5000 \cdot 10^{-8}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55595
9	$1,6000 \cdot 10^{-8}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55595
10	$1,7000 \cdot 10^{-8}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55595
11	$2,0000 \cdot 10^{-8}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801326	387,55594
12	$1,0000 \cdot 10^{-5}$	55,73	-0,2881	0,99234792	1,1801329	387,55578
13	$1,0000 \cdot 10^{-2}$	55,73	-0,2883	0,99234474	1,1803771	387,38297
14	0,10	55,75	-0,2901	0,99231565	1,1826087	385,90968
15	0,50	55,83	-0,2984	0,99217636	1,1932368	378,95934
16	1,0	55,93	-0,3093	0,99197763	1,2082368	369,46029
17	5,0	56,90	-0,4223	0,98896039	1,4162774	267,25712
18	10,0	58,70	-0,6740	0,97727098	2,0261981	127,50708

En esta ocasión no es posible dar un valor óptimo para la extrapolación de  $\epsilon_{\infty}$ . Tanto  $\epsilon_1$  y  $q$ , como los parámetros de estimación del ajuste, permanecen invariables para un intervalo muy elevado de valores de  $\epsilon_{\infty}$  de prueba (como mínimo entre  $10^{-5}$  y  $10^{-13}$ ). Tampoco hemos hecho ninguna representación gráfica por esta razón.

Resulta evidente que la aplicación del PROGRAMA DE CALCULO 2 en la forma "HIPERCRO" no se ajusta bien a los datos

obtenidos por nosotros. Por lo menos puede afirmarse que la forma "HIPOCROM" de ese mismo programa da resultados que, a nivel estadístico, son mucho más satisfactorios. A una conclusión parecida se llegó en la referencia (95) con otro tipo de datos procedentes de espectroscopía ultravioleta.

En lo que sigue nos limitaremos a analizar los resultados obtenidos con la forma "HIPOCROM" para nuestras dos tablas de datos experimentales.

#### a) Valores de los parámetros y estimación de errores

Con los valores óptimos encontrados en la Tabla IV.11 y en la Tabla IV.12, se han obtenido las ecuaciones de la forma {55} que se ajustan mejor a los datos de las Tablas IV.5 y IV.6, respectivamente. Estas ecuaciones junto con los parámetros de interés que han sido calculados con sus errores estimados, se recogen en la Tabla IV.15.

Como estimación del error de  $\epsilon_1$  se ha tomado el error estándar de  $\epsilon$  en el ajuste. Los errores adoptados para  $\epsilon_\infty$  y  $p$  son los errores estándar que proporciona el programa para el ajuste óptimo con  $\epsilon_\infty$  extrapolado. Para  $\delta_2$  y  $r$  se han tomado las expresiones usuales (179) para calcular los errores estándar de diferencias y cocientes. Finalmente, el error estimado para  $K_d$  procede de la aproximación diferencial:

$$\Delta K_d \simeq \frac{\partial K_d}{\partial \delta_2} \Delta \delta_2 + \frac{\partial K_d}{\partial p} \Delta p$$

Los errores absolutos que aparecen en esta expresión se han aproximado mediante los errores estándar calculados.

TABLA IV.15

Ecuaciones óptimas de ajuste y parámetros calculados para la		
	TABLA IV.11	TABLA IV.12
Ecuación	$\epsilon = 5,45 + 1,454 \left[ (57,80 - \epsilon) / C_0 \right]^{1/2}$	$\epsilon = 16,1 + 0,814 \left[ (64,2 - \epsilon) / C_0 \right]^{1/2}$
$\epsilon_1$	$57,8 \pm 1,6 \quad (e \approx 3\%)$	$64,2 \pm 1,2 \quad (e \approx 2\%)$
$\epsilon_\infty$	$5,45 \pm 0,98 \quad (e \approx 18\%)$	$16,1 \pm 1,3 \quad (e \approx 8\%)$
p	$1,454 \pm 0,051$	$0,814 \pm 0,043$
$\delta_2 = \epsilon_1 - \epsilon_\infty$	$52,4 \pm 2,6$	$48,0 \pm 1,5$
$K_d = \delta_2 / (2p^2)$	$12,4 \pm 1,5 \quad (e \approx 12\%)$	$36,3 \pm 1,1 \quad (e \approx 3\%)$
$r = \frac{\epsilon_2}{\epsilon_1}$	$0,19 \pm 0,02 \quad (e \approx 10,5\%)$	$0,50 \pm 0,03 \quad (e \approx 6\%)$

En la Figura IV.11 hemos representado las ecuaciones lineales de la Tabla IV.15 junto con los puntos experimentales correspondientes.

b) Pruebas del ajuste

Lo mismo que hicimos en métodos anteriores, ofrecemos en forma de tabla los valores que toman las diferentes pruebas del ajuste que utilizamos para cada uno de las rectas de ajuste optimizadas, cuyas ecuaciones aparecen en la tabla anterior.

Las consideraciones que hemos hecho para el resto de los métodos parecen cumplirse también aquí. Los resultados obtenidos para el ajuste de los puntos experimentales correspondientes al intervalo de concentraciones  $(0,1-7 \cdot 10^{-3})$  M son bastante mejores que si se emplean los puntos de todas las

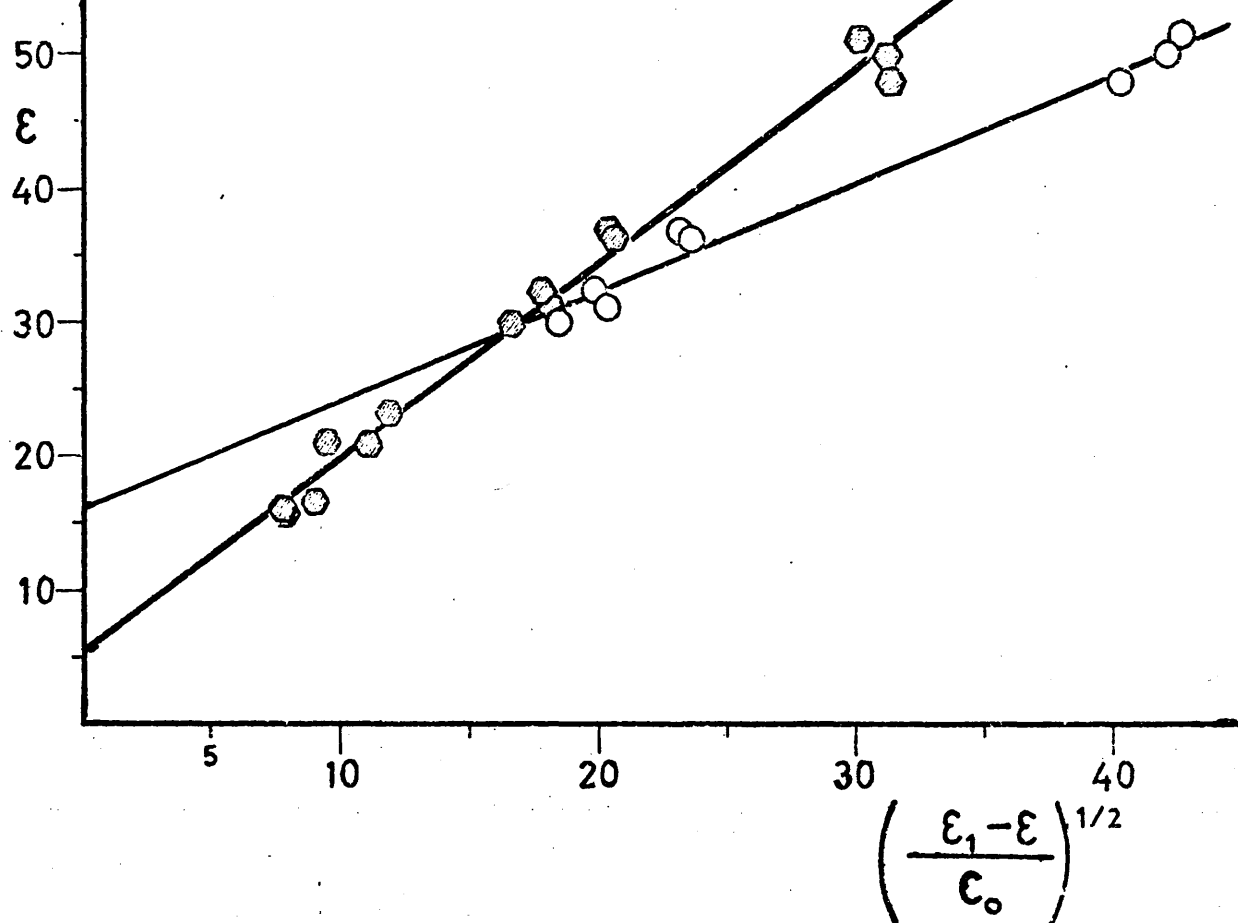


Fig. IV. 11.- Representación gráfica de la ecuación de ajuste extrapolando  $\epsilon_1$ , para todas las disoluciones (●), y para las disoluciones más diluídas (○) de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ .

disoluciones. Y ello a pesar de la clara desventaja que desde el punto de vista estadístico supone el trabajar con el conjunto más reducido de valores.

TABLA IV.16

Pruebas del ajuste	Con los datos de la	
	TABLA IV.5	TABLA IV.6
$\Sigma d_i$ (de $y \approx \epsilon$ )	0,100	$-3,0 \cdot 10^{-2}$
$S(y)$	0,919	0,911
$S^2(y)$	0,845	0,830
$\chi^2$	0,441	0,146
$r$	0,993	0,992
$F$	822	352



V. AUTOASOCIACION DE 3-HIDROXIPIRIDINA  
EN  $\text{CHCl}_3$



## V.1. INTRODUCCION

Las mismas observaciones que hicimos para las disoluciones de 4-piridona en cloroformo en el apartado de introducción son válidas para la 3-hidroxipiridina o  $\beta$ -piridona. Las operaciones de preparación de las disoluciones en  $\text{CHCl}_3$ , así como las condiciones de registro de los espectros infrarrojos se realizaron exactamente igual.

Los resultados de las medidas obtenidos a partir de registros como los que se muestran en la Figura V.1, se recogen en la Tabla V.1.

TABLA V.1. Absorbancias y absortividades molares aparentes medidas para la banda  $\nu(\text{O-H})$  libre, a  $3565 \text{ cm}^{-1}$ , con disoluciones de 3-hidroxipiridina en  $\text{CHCl}_3$

n	$C_o \text{ (mol/l)} \cdot 10^2$	$b(\text{cm}) \cdot 10^4$	A	$\epsilon (\text{mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1})$
1	15,00 $\pm 0,01$	2018,6 $\pm 1$	0,322	10,63
2	12,00 $\pm 0,07$	2018,6 $\pm 1$	0,280	11,56
3	10,00 $\pm 0,06$	2018,6 $\pm 1$	0,242	11,99
4	8,026 $\pm 0,005$	2018,6 $\pm 1$	0,215	13,27
5	6,008 $\pm 0,007$	2018,6 $\pm 1$	0,179	14,76
6	5,000 $\pm 0,007$	2018,6 $\pm 1$	0,158	15,65
7	3,997 $\pm 0,008$	2018,6 $\pm 1$	0,140	17,35
8	3,017 $\pm 0,008$	2018,6 $\pm 1$	0,121	19,87
9	2,025 $\pm 0,010$	2018,6 $\pm 1$	0,091	22,26
10	2,025 $\pm 0,010$	2515,9 $\pm 1$	0,105	20,61
11	1,000 $\pm 0,005$	2515,9 $\pm 1$	0,058	23,05
12	0,8097 $\pm 0,0014$	2515,9 $\pm 1$	0,052	25,53
13	0,4988 $\pm 0,0028$	2515,9 $\pm 1$	0,036	28,69

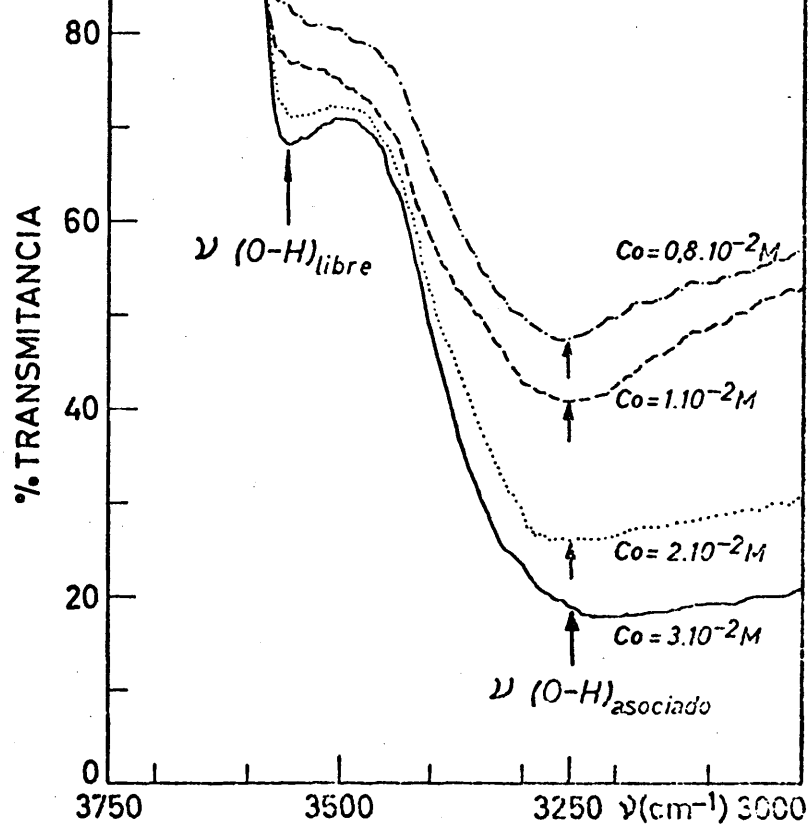


Fig. V. 1.- Registros de varias disoluciones de 3-hidroxipiridina en  $\text{CHCl}_3$ , en la zona de  $\nu$  (O-H) libre y asociado. Compensando.

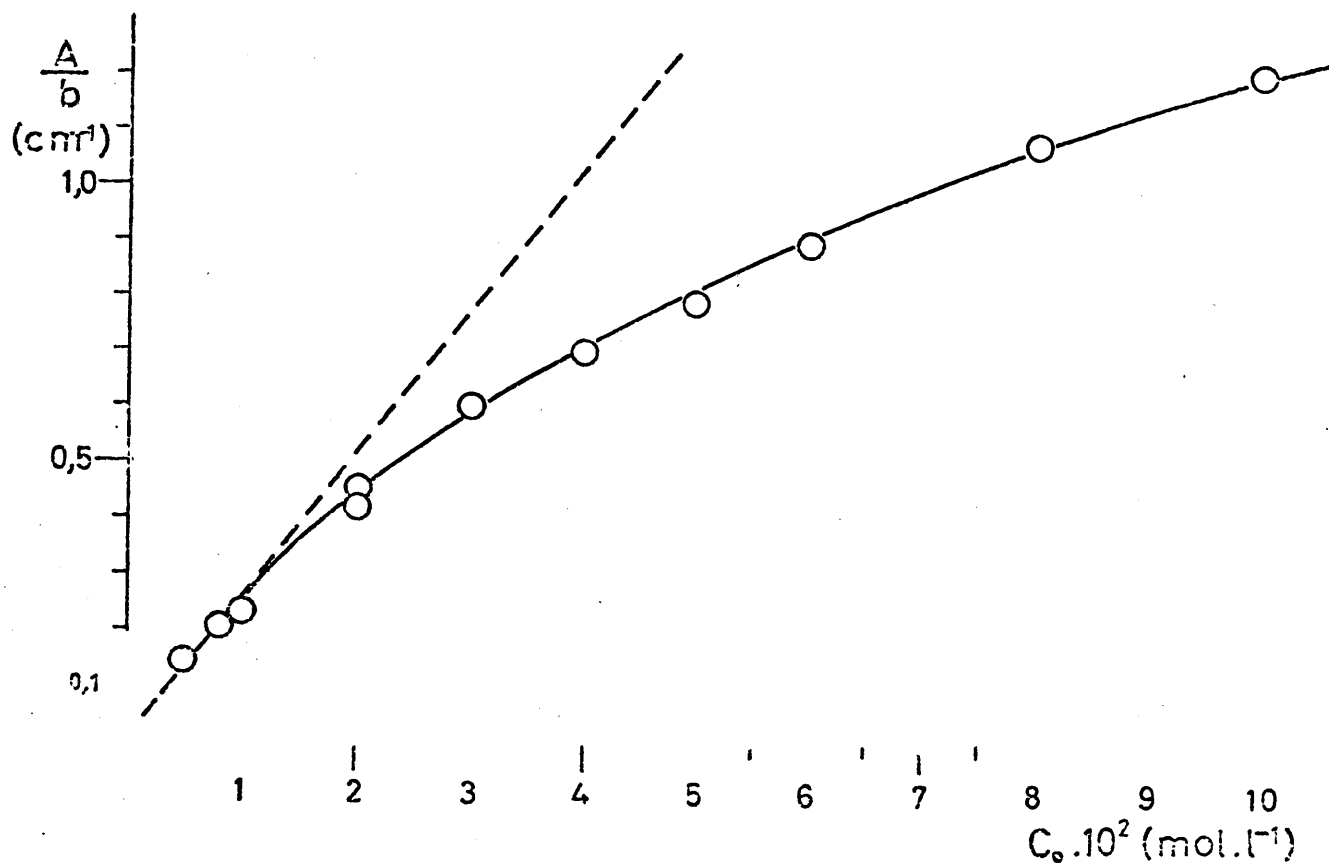


Fig. V. 2.- Comprobación de la desviación de la ley de Lambert Beer para disoluciones de 3-hidroxipiridina en  $\text{CHCl}_3$ .

En este caso no ha sido necesario estudiar los resultados distribuyendo los datos experimentales en dos tablas, por intervalos de concentración. La razón es que para concentraciones iguales a 0,15 M, e incluso algo superiores a ésta, no ha sido posible detectar la presencia de una posible banda de polímero de orden superior al dímero. Por otra parte, todos los datos contenidos en la Tabla V.1 se han ajustado suficientemente bien a las ecuaciones propuestas, cosa que no ocurría con las disoluciones de 4-piridona, como hemos visto. Ya hemos dejado constancia (pág. 62 de esta Memoria) que éste suele considerarse como el criterio más adecuado de validez de las hipótesis sobre asociaciones en el equilibrio.

Algunos estudios recientes (132,185,186) sobre la 3-hidroxipiridina y derivados de diversa naturaleza en disolución por espectroscopía UV y de RMN, pueden ser interpretados en el sentido de la existencia de dímeros.

En la Figura V.2 se representan los valores de la absorbancia por unidad de espesor,  $A/b$ , frente a la concentración inicial de monómero,  $C_0$ , para que pueda apreciarse la desviación de la ley de Lambert-Beer. Dicha desviación se atribuye a un efecto de asociación de las moléculas de 3-hidroxipiridina en disolución de  $\text{CHCl}_3$ , principalmente por enlace de hidrógeno.

## V.2. DETERMINACION DE $\epsilon$ y $K$

Todos los métodos de cálculo empleados aquí para calcular los valores de  $\epsilon$  y  $K$ , excepto dos, son comunes a la

parte IV. Por lo tanto, nos limitaremos a presentar para cada método los resultados que hemos obtenido y las pruebas estadísticas de la bondad del ajuste, lo más breve posible. Sólo añadir que el único dímero posible para la  $\beta$ -piridona es de la forma (VI).

#### V.2.1. Método 1 (LORD-PORRO)

Los datos experimentales de la Tabla V.2 han sido ajustados por mínimos cuadrados a una recta de ecuación

$$y = mx + u$$

igual que en el caso anterior. Los valores deducidos de este ajuste, con sus errores estándar y los parámetros de las pruebas de verificación aplicadas sobre él, se presentan en la Tabla V.3.

TABLA V.2

n	$C_o \cdot 10^2$ (mol/l)	$b \cdot 10^4$ (cm)	A/b ( $\text{cm}^{-1}$ )	$(C_o b)/A$ ( $\text{mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{cm}$ ) $\cdot 10^3$
1	15,00	2018,6	1,5952	94,03
2	11,998	2018,6	1,3871	86,50
3	10,00	2018,6	1,1989	83,41
4	8,026	2018,6	1,0651	75,36
5	6,008	2018,6	0,8868	67,75
6	5,000	2018,6	0,7827	63,88
7	3,997	2018,6	0,6936	57,63
8	3,017	2018,6	0,5994	50,33
9	2,025	2018,6	0,4508	44,92
10	2,025	2515,9	0,4174	48,52
11	1,000	2515,9	0,2305	43,38
12	0,8097	2515,9	0,2067	39,18
13	0,4988	2515,9	0,1431	34,86

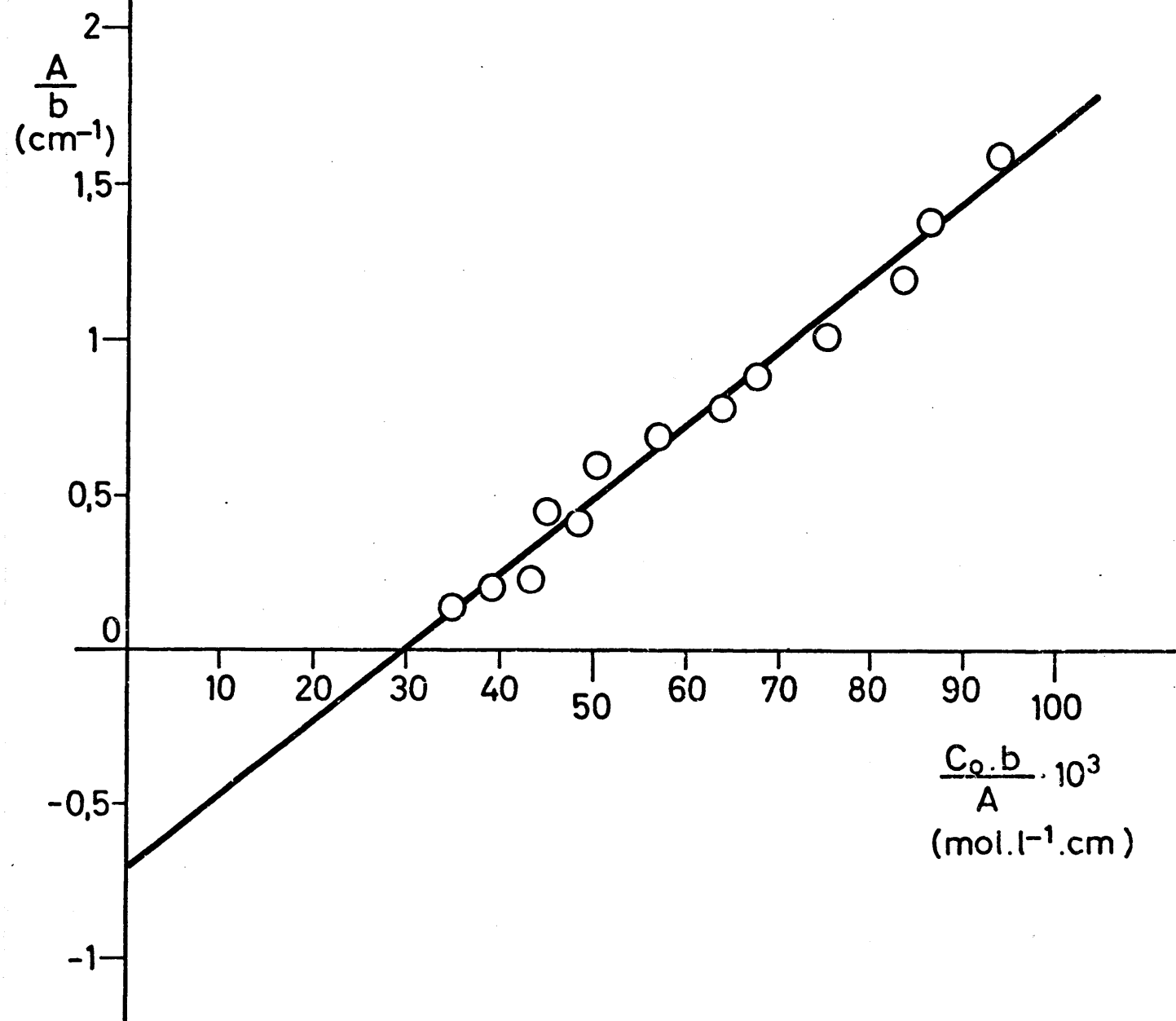


Fig. V. 3.- Método de LORD-PORRO. Representación gráfica para disoluciones de 3-hidroxipiridina en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones: 0,15M a  $5 \cdot 10^{-3}$  M.

TABLA V.3

Parámetros ajustados	Valores obtenidos
m	23,80 ± 0,95
u	-0,703 ± 0,06
ε	33,9 ± 3,2; e(ε) ≈ 9%
K <sub>d</sub>	12,1 ± 1,5; e(K <sub>d</sub> ) ≈ 12%

Ecuación:  $\frac{A}{b} = 23,80 [(C_0 b) / A] - 0,703$

Pruebas del ajuste	Valores obtenidos
$\sum d_i$ (de $y = \frac{A}{b}$ )	$1,0001 \cdot 10^{-2}$
S (y)	$6,45 \cdot 10^{-2}$
S <sup>2</sup> (y)	$4,15 \cdot 10^{-3}$
$\chi^2$	$9,13 \cdot 10^{-2}$
r	0,991
F	647,9

En la Figura V.3 puede verse la representación gráfica de la curva de ajuste por mínimos cuadrados y los puntos experimentales.

#### V.2.2. Método 2 (LIDDEL-BECKER)

Los valores de la absortividad molar aparente encontrados para los espectros de la 3-hidroxipiridina en su banda ν(O-H) libre (Tabla V.1) se han llevado sobre la Figura V.4 frente a las concentraciones. Los puntos obtenidos así se ajustaron muy bien a una curva de tipo exponencial.

El valor estimado para la absortividad molar del mo-



$\epsilon$  (l.mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)

$\epsilon_m^0 = 35$  (l.mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)  
 $K_d = 125$  (l.mol<sup>-1</sup>)

30  
20  
10  
5

10

5

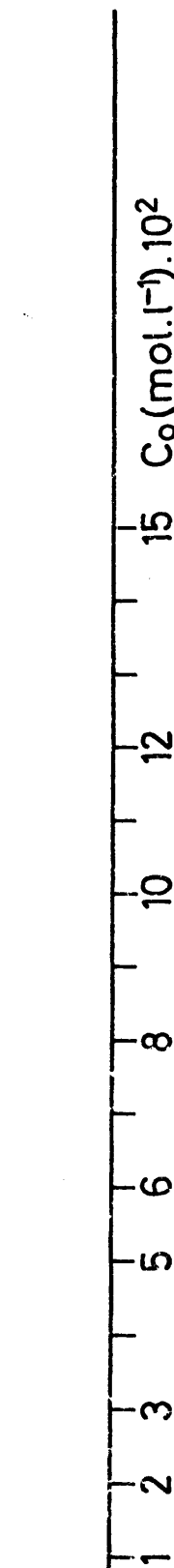


Fig. V. 4.- Método de LIDDEL-BECKER. Representación gráfica para disoluciones de 3-hidroxibenzilidenoacetona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones:  $0,15\text{M}$  a  $5.10^{-3}\text{M}$ .

número a dilución infinita se obtiene extrapolando la curva de ajuste, y es igual a:

$$\epsilon_m^0 \approx 35 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}\text{)}$$

Con este valor y el de la pendiente a la curva a  $C_0=0$  se ha calculado el valor de la constante de asociación del dímero:

$$K_d \approx 125 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l)}$$

### V.2.3. Método 3

Los datos experimentales de  $\frac{A}{b}$  ( $\equiv y$ ) y  $C_0$  ( $\equiv x$ ) contenidos en la Tabla V.2 se han ajustado, mediante la ecuación {26}, utilizando el algoritmo matemático contenido en el PROGRAMA DE CALCULO 1 (93). El resultado del ajuste, con toda la información que es posible extraer del programa, se expone en la Tabla V.4.

TABLA V.4

Parámetros ajustados	Valores obtenidos
$\epsilon$	20,5
$K_d$	100
Valores iniciales:	
$T_1$	0,5
$T_2$	100
Nº de ciclos utilizados	10
Nº de ciclos estabil. parám.	1
Pruebas del ajuste	Valores obtenidos
$\Sigma d_i$ (de $y \approx \frac{A}{b}$ )	0,854
$S(y)$	0,135
$S^2(y)$	$1,82 \cdot 10^{-2}$
$\chi^2$	0,487
$r$	0,996

#### V.2.4. Método 4 (IZA-GIL)

Al ajustar los mismos datos con la ecuación de tres parámetros {35} para dímeros abiertos, la tabla de resultados obtenidos ha sido la siguiente:

TABLA V.5

Parámetros ajustados	Valores iniciales
$\epsilon_m$	33,6
$K_d$	24,2
$r = \epsilon_d / \epsilon_m$	$1,21 \cdot 10^{-2}$
$\epsilon_d$	0,41
Valores iniciales:	
$T_1$	30
$T_2$	25
$T_3$	0,5
Nº de ciclos utilizados	10
Nº de ciclos estabil. parám.	6
Pruebas del ajuste	Valores obtenidos
$\sum d_i$ (de $y = \frac{A}{B}$ )	$9,18 \cdot 10^{-3}$
$S(y)$	$2,04 \cdot 10^{-2}$
$S^2(y)$	$4,16 \cdot 10^{-4}$
$\chi^2$	$7,57 \cdot 10^{-3}$
$r$	0,999

Puede observarse que la correlación alcanzada ahora entre datos experimentales y ecuación teórica de ajuste es muy alta, casi perfecta. La precisión en la reproducción de los datos empíricos mediante dicha ecuación es superior a la que corresponde según la estimación de los errores experimentales de medida.

#### V.2.5. Método 7 (RODRIGUEZ DE BODAS)

Los valores de las concentraciones,  $C_o$ , de las disoluciones de 3-hidroxipiridina en cloroformo, y de las absorptividades molares aparentes,  $\epsilon$ , medidas en la banda analítica de su espectro IR, se ajustan bien a una ecuación empírica:

$$\epsilon = n + m \ln C_o$$

como puede verse en la Figura V.7. El ajuste de los puntos por el procedimiento de mínimos cuadrados conduce a la expresión de la recta:

$$\epsilon = 0,290 - 5,273 \ln C_o$$

Los resultados que hemos obtenido con el PROGRAMA DE CALCULO 2 para la serie de puntos  $(C_o, \epsilon)$  de la Tabla V.1, tanto extrapolando  $\epsilon_1$  (forma "HIPOCROM"), como extrapolando  $\epsilon_\infty$  (forma "HIPERCRO"), se ofrecen en la Tabla V.6.

Comparando los valores obtenidos con ambas formas del programa de cálculo, resulta evidente que la más satisfactoria para nuestros datos de la 3-hidroxipiridina es la forma "HIPOCROM". Ya hemos visto que para las disoluciones de 4-piridona en cloroformo ocurría lo mismo. Sin embargo, a pesar de que los datos aquí parecen tener una consistencia interna mayor (valores más bajos de  $\Sigma d_i$ ,  $S(y)$  y  $S^2(y)$  en la Tabla V.6 que en la Tabla IV.16), están peor correlacionados con respecto a la ecuación (valor de  $\chi^2$  menor y valores de  $r$  y  $F$  mayores en la Tabla V.6 que en la Tabla IV.16).

TABLA V.6

Parámetros de la asociación		Valores óptimos obtenidos con el programa	
		"HIPOCROM"	"HIPERCRO"
$\epsilon_1$		$39,8 \pm 1,4$ ; $e \approx 3,5\%$	$32,7 \pm 1,4$ ; $e \approx 4\%$
$\epsilon_\infty$		$4,4 \pm 1,1$ ; $e \approx 25\%$	$(2,0 \pm 0,9) \cdot 10^{-9}$ ; $e \approx 45\%$
pendiente de la recta		$p = 0,514 \pm 0,037$	$q = -1,32 \pm 0,12$
$\delta_2$		$35,4 \pm 1,8$	$\sim (32,7 \pm 1,4)$
$K_d$		$67 \pm 6$ ; $e \approx 9\%$	$22 \pm 3$ ; $e \approx 14\%$
$r = 2\epsilon_\infty / \epsilon_1$		$0,22 \pm 0,06$ ; $e \approx 27\%$	$(1,2 \pm 1,1) \cdot 10^{-10}$ ; $e \approx 92\%$
Ecuaciones optimizadas		$\epsilon = 4,4 + 0,514 \sqrt{\frac{39,8 - \epsilon}{C_0}}$ ; $\epsilon = 32,7 + 1,32 \left[ (\epsilon - 2 \cdot 10^{-9}) C_0 \right]^2$	
Pruebas del ajuste		Valores óptimos obtenidos con el programa	
		"HIPOCROM"	"HIPERCRO"
$\sum d_i$	(de $y = \epsilon$ )	$-3 \cdot 10^{-2}$	-14,4
$S(y)$		0,825	1,58
$S^2(y)$		0,681	2,48
$\chi^2$		0,617	1,60
$r$		0,972	0,960
$F$		188	130

La Figura V.5 corresponde a la representación gráfica de la ecuación correspondiente al ajuste óptimo en la forma "HIPOCROM", junto con los puntos experimentales de  $\epsilon$  y  $[(\epsilon_1 - \epsilon) / C_0]^{1/2}$ .

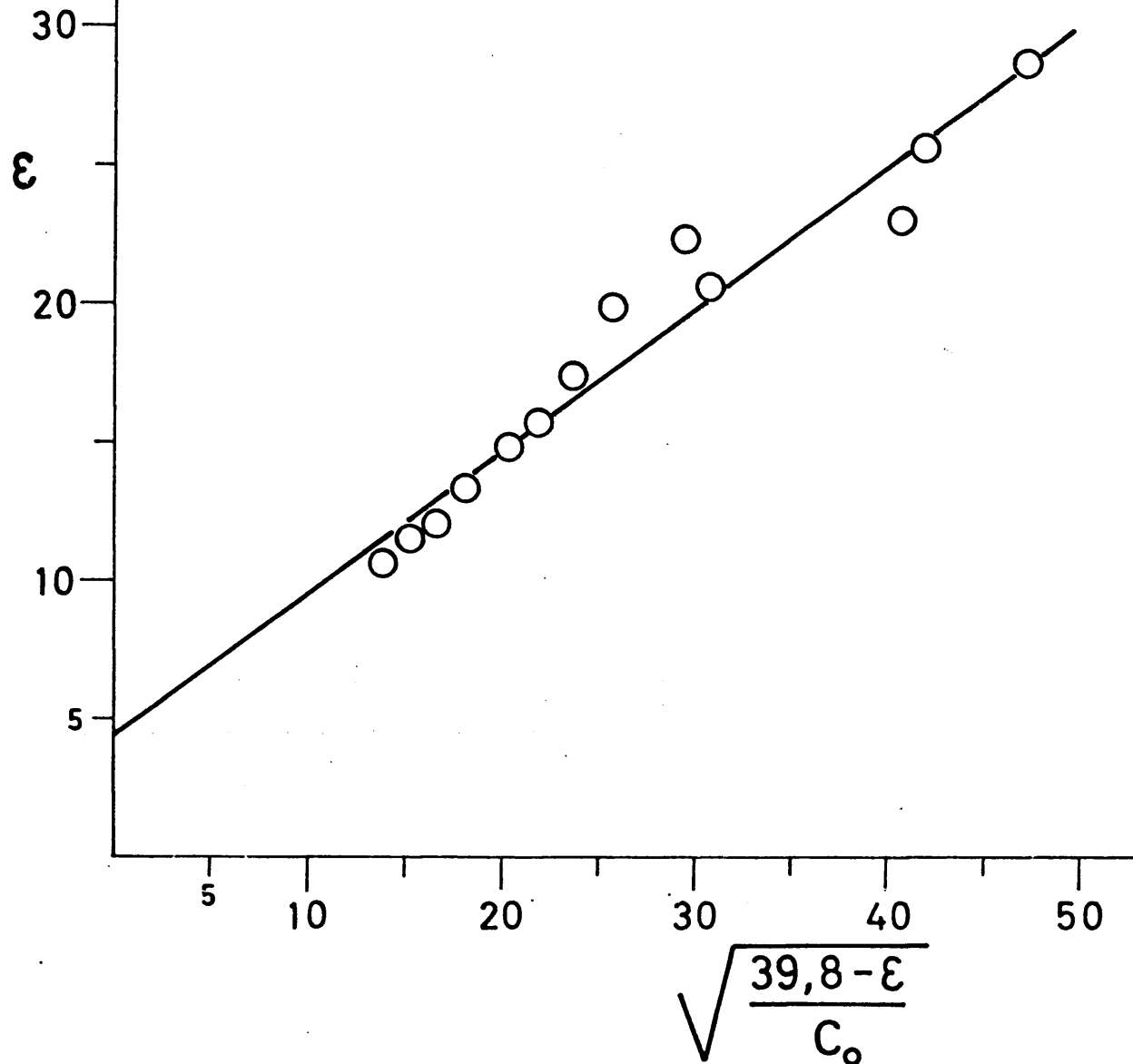


Fig. V. 5.- Representación gráfica de la ecuación de ajuste optimizada, extrapolando  $\epsilon_1$ , para disoluciones de 3-hidroxiridina en  $\text{CHCl}_3$ .

VI. AUTOASOCIACION DE 2-PIRIDONA EN  $\text{CHCl}_3$





## VI.1. INTRODUCCION

El estudio de asociaciones intermoleculares de la 2-piridona en disolución es un caso diferente y bastante más complejo que el de los otros dos derivados de la piridina que hemos visto ya. La posición del grupo aceptor C=O contigua (en orto) con respecto al grupo dador de la molécula, N-H, permite que la 2-piridona pueda asociarse formando dímeros cíclicos (estructura VII, pág.73) y abiertos (estructura VIII, misma página). Afortunadamente, sólo el dímero abierto de la 2-piridona puede absorber en la misma zona de la banda  $\nu(\text{N-H})$  libre del monómero. Sin embargo, en este caso la interpretación de los datos espectroscópicos, así como de los resultados del ajuste de estos datos por los diferentes procedimientos de cálculo, exige mayores precauciones que en los sistemas anteriores. La naturaleza de los equilibrios en la disolución es ahora más compleja.

La Figura VI.1 permite comprobar que el comportamiento de las disoluciones en cloroformo de la 2-piridona se apartan de la conocida ley de Lambert-Beer, para la absorción a  $3398 \text{ cm}^{-1}$ , correspondiente a la vibración  $\nu(\text{N-H})$  sin asociar.

En la Figura VI.2 hemos seleccionado algunos registros de los que se han utilizado para medir las absorbancias que incluimos en la Tabla VI.1. El intervalo de concentraciones en el que se han realizado las medidas ha sido de 0,5 M a  $5 \cdot 10^{-3}$  M. El conjunto de datos espectroscópicos para este intervalo amplio no se comportó frente a las ecuaciones de ajuste propuestas como era de esperar. Ni siquiera frente a las más completas. Esta discrepancia se atribuyó al incumplimiento de las hipótesis pre-

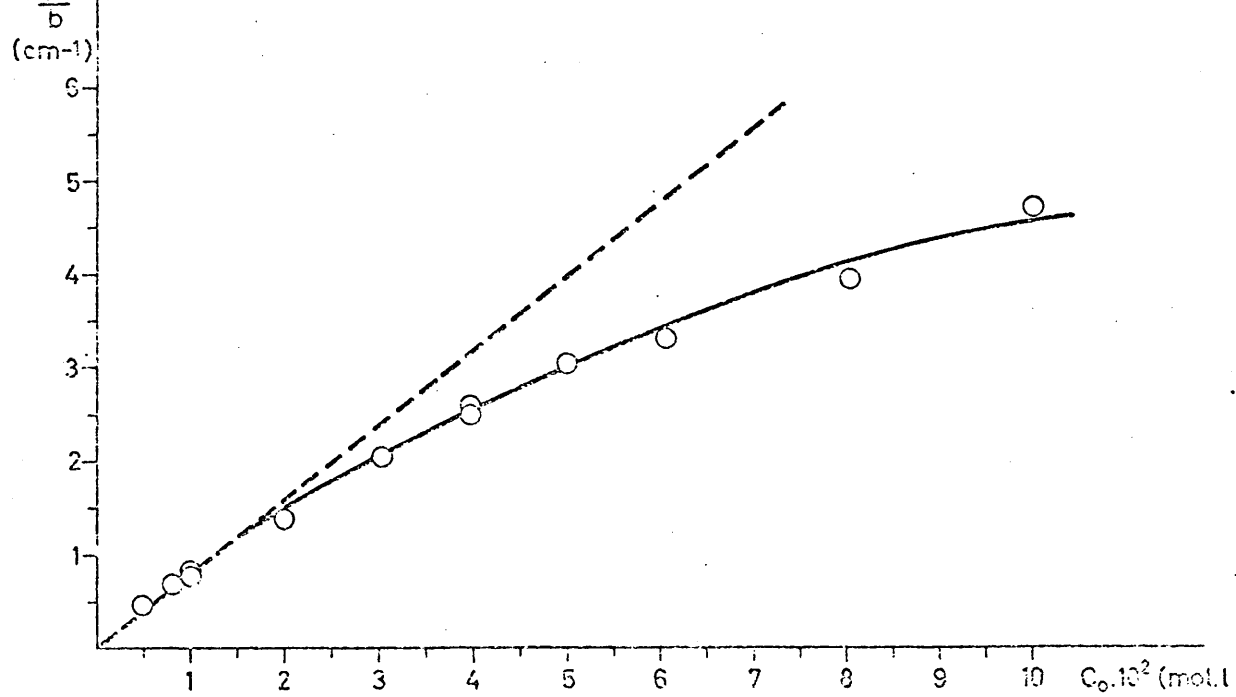


Fig.VI.1.- Comprobación de la desviación de la ley de Lambert-Beer para disoluciones de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ .

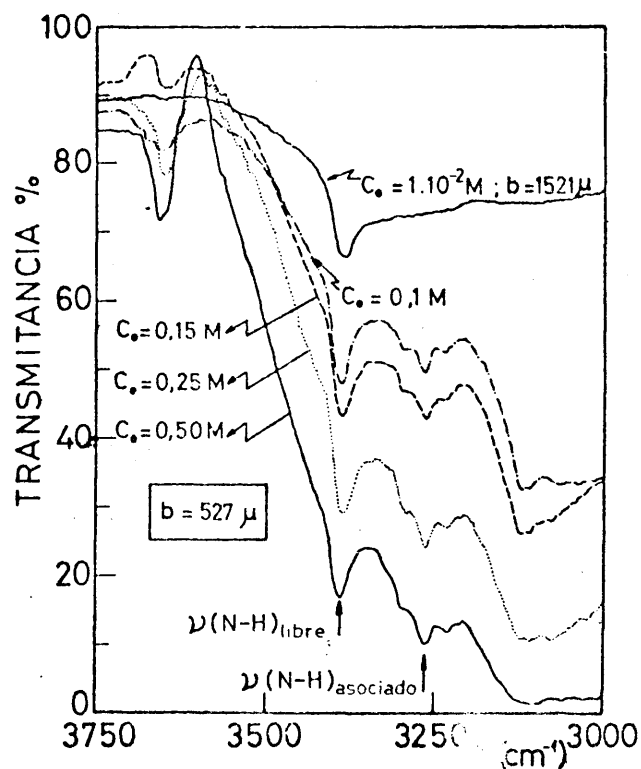


Fig.VI.2.- Registros de varias disoluciones de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ , en la zona de  $\nu(\text{N-H})$  libre y asociado. Compensando.

vias: existencia de especie monómera y dímera exclusivamente, para las disoluciones más concentradas. Nuestra explicación puede apoyarse también en la observación de los espectros IR, tanto en la zona de vibraciones de tensión N-H, como en la de vibraciones de tensión C=O. Todos estos hechos posiblemente tengan su origen en la formación de cadenas abiertas de moléculas de 2-piridona formadas por unidades de asociación (XII) (ver pág. 449), de forma análoga a lo que ocurre con el sólido

TABLA VI.1. Absorbancias y absortividades molares aparentes medidas para la banda  $\nu(\text{N-H})$  libre, a  $3398 \text{ cm}^{-1}$ , con disoluciones de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$

n	$C_0 \cdot 10^2$ (mol/l)	$b \cdot 10^4$ (cm)	A	$\epsilon$ ( $\text{mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ )
1	50,00 $\pm 0,08$	527,6 $\pm 1$	0,703	26,65
2	35,00 $\pm 0,09$	526,6 $\pm 1$	0,560	30,38
3	25,02 $\pm 0,09$	526,6 $\pm 1$	0,487	36,96
4	15,00 $\pm 0,07$	526,6 $\pm 1$	0,328	41,52
5	10,000 $\pm 0,001$	1023,9 $\pm 1$	0,484	47,27
6	8,034 $\pm 0,012$	1023,9 $\pm 1$	0,404	49,11
7	6,056 $\pm 0,018$	1023,9 $\pm 1$	0,339	54,67
8	5,000 $\pm 0,021$	1521,2 $\pm 1$	0,461	60,61
9	3,962 $\pm 0,008$	1023,9 $\pm 1$	0,267	65,82
10	3,962 $\pm 0,008$	1521,2 $\pm 1$	0,380	63,05
11	3,032 $\pm 0,009$	1023,9 $\pm 1$	0,210	67,65
12	2,005 $\pm 0,009$	1521,2 $\pm 1$	0,211	69,18
13	1,000 $\pm 0,006$	1521,2 $\pm 1$	0,128	84,14
14	1,000 $\pm 0,006$	2018,6 $\pm 1$	0,156	77,28
15	0,815 $\pm 0,008$	2018,6 $\pm 1$	0,139	84,45
16	0,496 $\pm 0,005$	2018,6 $\pm 1$	0,095	94,90

(156). Sin embargo, la confirmación de esta hipótesis exigiría una investigación adicional. Posiblemente el estudio de disoluciones de elevada concentración de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ , o mejor en  $\text{Cl}_4\text{C}$ , aclararía este punto.

Los datos, para su tratamiento matemático, los hemos dividido en dos series: la primera comprende todo el intervalo de concentraciones, y la segunda las disoluciones de concentraciones comprendidas entre 0,1 M y  $5 \cdot 10^{-3}$  M. Con este último conjunto de datos seleccionados el ajuste de los puntos experimentales a las ecuaciones teóricas ha mejorado notablemente.

## VI.2. DETERMINACION DE $\epsilon$ Y K

Algunos de los métodos que hemos empleado para este sistema soluto-disolvente lo han sido ya en los sistemas anteriores. En particular el Método 7, para el que no existe dificultad en el tratamiento de la información espectral, ya provenga de sistemas en los que solo se forma dímero abierto, o de sistemas en los que ambos dímeros: cíclico y abierto, pueden formarse.

Se aplican aquí, además, dos métodos de cálculo no utilizados para estudiar la asociación en la  $\gamma$ -piridona y 3-hidroxipiridina: los Métodos 5 y 6. Por el Programa matemático de ajuste de que se sirven (PROGRAMA DE CALCULO 1), así como por estar especialmente diseñados para analizar la existencia de dímeros cíclicos en el equilibrio, sustituyen perfectamente al Método 4, exclusivo para la formación de dímeros abiertos.

A continuación exponemos el tratamiento que ha sido realizado de la información experimental disponible, mediante cada uno de los métodos de cálculo.

VI.2.1. Método 1 (LORD-PORRO)

Los datos de  $A/b$  y  $(C_o b)/A$  contenidos en la Tabla VI.2 se han ajustado mediante la ecuación lineal {16} empleando el procedimiento, ya usual, de mínimos cuadrados. Los valores obtenidos para los diversos parámetros, junto con sus errores estándar calculados y las pruebas de ajuste, se recogen en la Tabla VI.3.

TABLA VI.2

n	$C_o \cdot 10^2$ (mol/l)	$b \cdot 10^4$ (cm)	$A/b$ (cm <sup>-1</sup> )	$(C_o b)/A$ (mol · l <sup>-1</sup> · cm) · 10 <sup>3</sup>
1	50,00	527,6	13,33	37,53
2	35,00	526,6	10,63	32,91
3	25,02	526,6	9,25	27,06
4	15,00	526,6	6,23	24,08
5	10,000	1023,9	4,73	21,16
6	8,034	1023,9	3,95	20,36
7	6,056	1023,9	3,31	18,29
8	5,000	1521,2	3,03	16,50
9	3,962	1023,9	2,61	15,19
10	3,962	1521,2	2,50	15,86
11	3,032	1023,9	2,05	14,78
12	2,005	1521,2	1,39	14,46
13	1,000	1521,2	0,84	11,88
14	1,000	2018,6	0,77	12,94
15	0,8151	2018,6	0,69	11,84
16	0,4959	2018,6	0,47	10,54

En la Figura VI.3 se representa la ecuación de ajuste y los puntos correspondientes a los valores experimentales de  $A/b$  frente a  $(C_o b)/A$ .

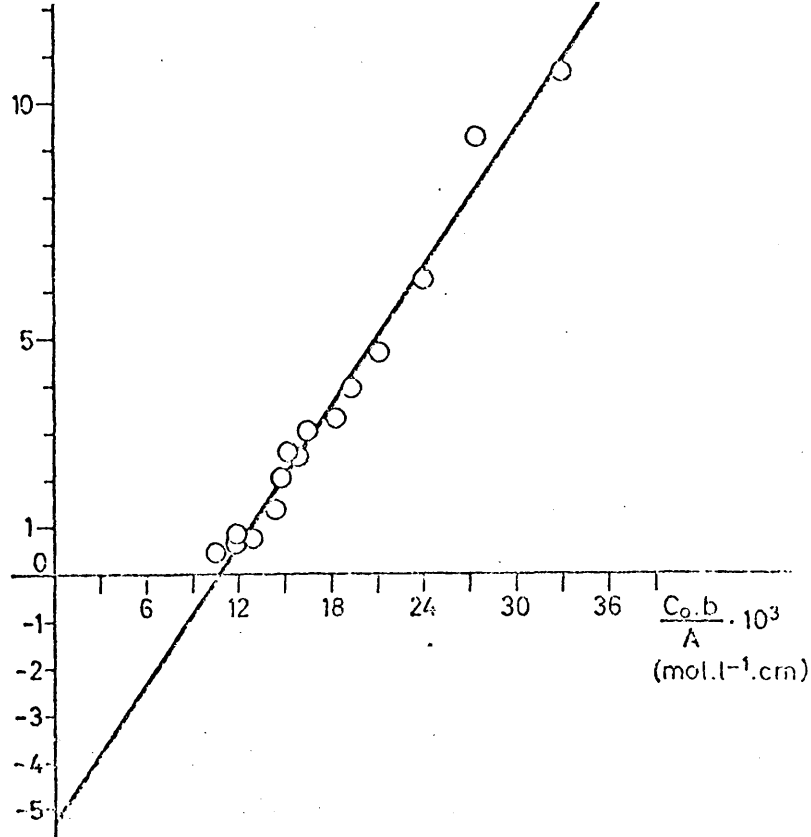


Fig.VI.3.- Método de LORD-PORRO. Representación gráfica para disoluciones de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones: 0,5M a  $5 \cdot 10^{-3}$  M.

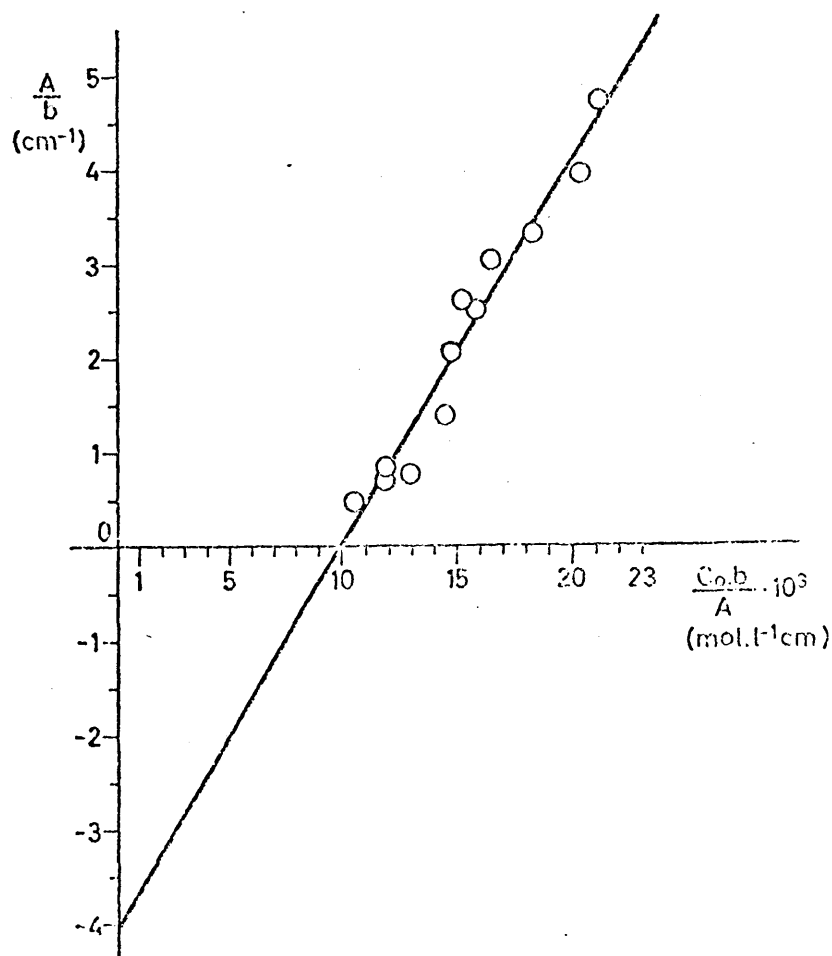


Fig.VI.4.- Método de LORD-PORRO. Representación gráfica para disoluciones de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones: 0,1M a  $5 \cdot 10^{-3}$  M.

TABLA VI.3

Parámetros ajustados		Valores obtenidos
m		(491± 17)
u		-(5,26±0,03)
$\epsilon_m$		(93,3±3,2); $e \approx 3,5 \%$
$K_d$		(12,5±0,3); $e \approx 2,5 \%$
ecuación:	$\frac{A}{b} = 491 [(C_o b)/A] - 5,26$	

Pruebas del ajuste		Valores obtenidos
$\Sigma d_i$	(de $y \equiv \frac{A}{b}$ )	3,57
s	(y)	0,505
$s^2$	(y)	0,255
$\chi^2$		4,44
r		0,956
F		3,26

Se parte ahora de los datos contenidos en la Tabla VI.2, pero excluyendo los que corresponden a concentraciones mayores que 0,1 M. Es decir, se procede a ajustar las parejas de valores de  $\frac{A}{b}$  y  $(C_o b)/A$  de la mencionada tabla comprendidos entre  $n=5$  y  $n=16$ . En total representan 12 puntos. El ajuste por mínimos cuadrados de estos puntos a la ecuación de una recta

$$y = mx + u$$

como la obtenida en {16} da una serie de valores para los parámetros buscados que nos limitaremos a exponer en la Tabla VI.4.

TABLA VI.4

Parámetros ajustados	Valores obtenidos
m	(407±28)
u	-(4,05±0,43)
$\epsilon_m$	(104±13); e ≈ 12,5 %
$K_d$	(12,4±2,1); e ≈ 17 %
ecuación:	$\frac{A}{b} = 407[(C_o b)/A] - 4,05$

Pruebas del ajuste	Valores obtenidos
$\sum d_i$ (de $y \equiv \frac{A}{b}$ )	$1,004 \cdot 10^{-2}$
S (y)	0,309
$S^2(y)$	$9,52 \cdot 10^{-2}$
$\chi^2$	0,679
r	0,977
F	214

En la Figura VI.4 hemos representado la ecuación lineal ajustada, así como los datos experimentales para que pueda comprobarse la correspondencia entre una y otros.

Se ha mejorado considerablemente el ajuste, si bien a costa de perder precisión en las medidas.

#### VI.2.2. Método 2 (LIDDEL-BECKER)

Con los valores de la absortividad molar de la Tabla VI.1 se ha construido la gráfica de la Figura VI.5, representándolos frente a la concentración y ajustando los puntos resultantes con una curva de tipo exponencial, como hemos venido haciendo hasta ahora.



Asímismo se han representado a parte los valores de  $\epsilon$  comprendidos entre  $n=5$  y  $n=16$  de la Tabla VI.1 frente a las concentraciones de  $C_0=0,1$  M a  $C_0=5 \cdot 10^{-3}$  M (Figura VI.6).

En ambas representaciones gráficas se midieron las pendientes a las curvas de ajuste a  $C_0=0$ , así como los valores estimados de la absortividad molar del monómero a dilución infinita,  $\epsilon_m^\circ$ , como la ordenada en el punto de corte de la curva con el eje de ordenadas ( $\epsilon$ ). El tratamiento de estas medidas mediante la ecuación {21} de la página 79, permite calcular con toda comodidad el valor aproximado que toma la constante de asociación del dímero,  $K_d$ . En la Tabla VI.5 resumimos los valores encontrados para las diversas magnitudes a partir de ambas representaciones gráficas.

TABLA VI.5

Parámetros estimados	Valores medidos en la	
	Figura VI.5	Figura VI.6
$\epsilon_m^\circ$	110	115
Pendiente de la curva (a $C_0=0$ )	$1,3 \cdot 10^4$	$1,75 \cdot 10^4$
$K_d$	59	76

La imprecisión en las medidas, propia de este método gráfico, no permite hacer ningún otro tipo de discusión. Sin embargo, puede asegurarse que  $\epsilon_m^\circ$  se estima en la gráfica con bastante mayor precisión que la pendiente, y, por lo tanto, que  $K_d$ . Los valores de  $K_d$ , pues, no deben merecernos confianza

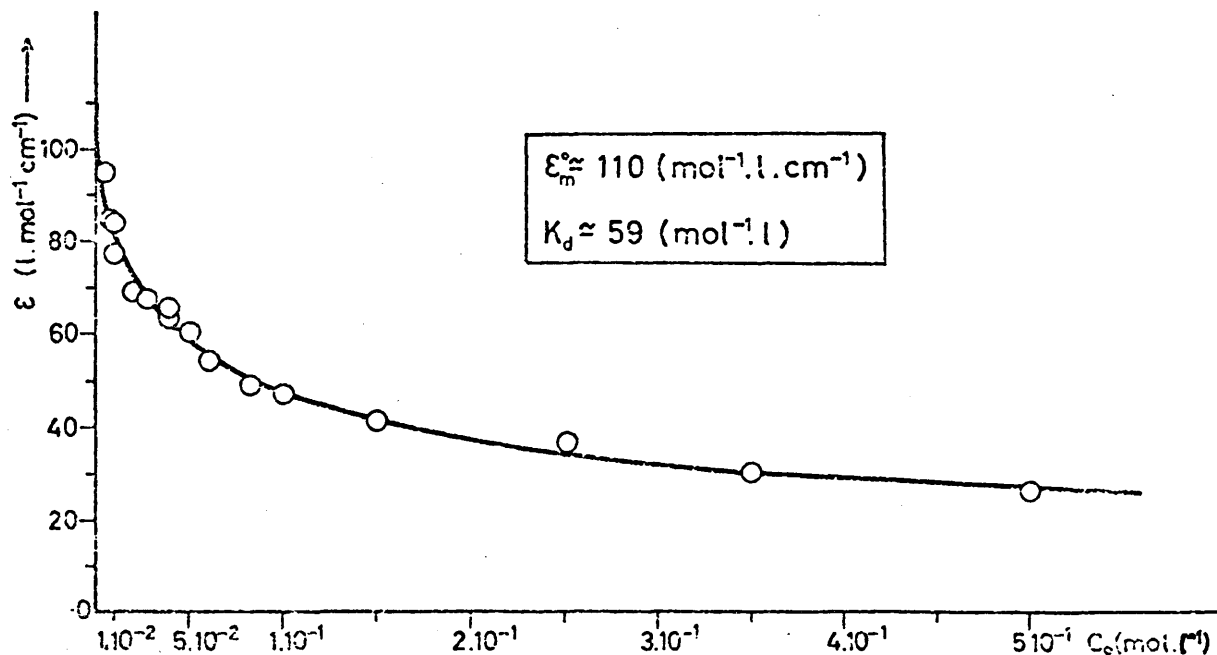


Fig. VI. 5.- Método de LIDDEL-BECKER. Representación gráfica para disoluciones de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones: 0,5M a  $5.10^{-3}$ M.

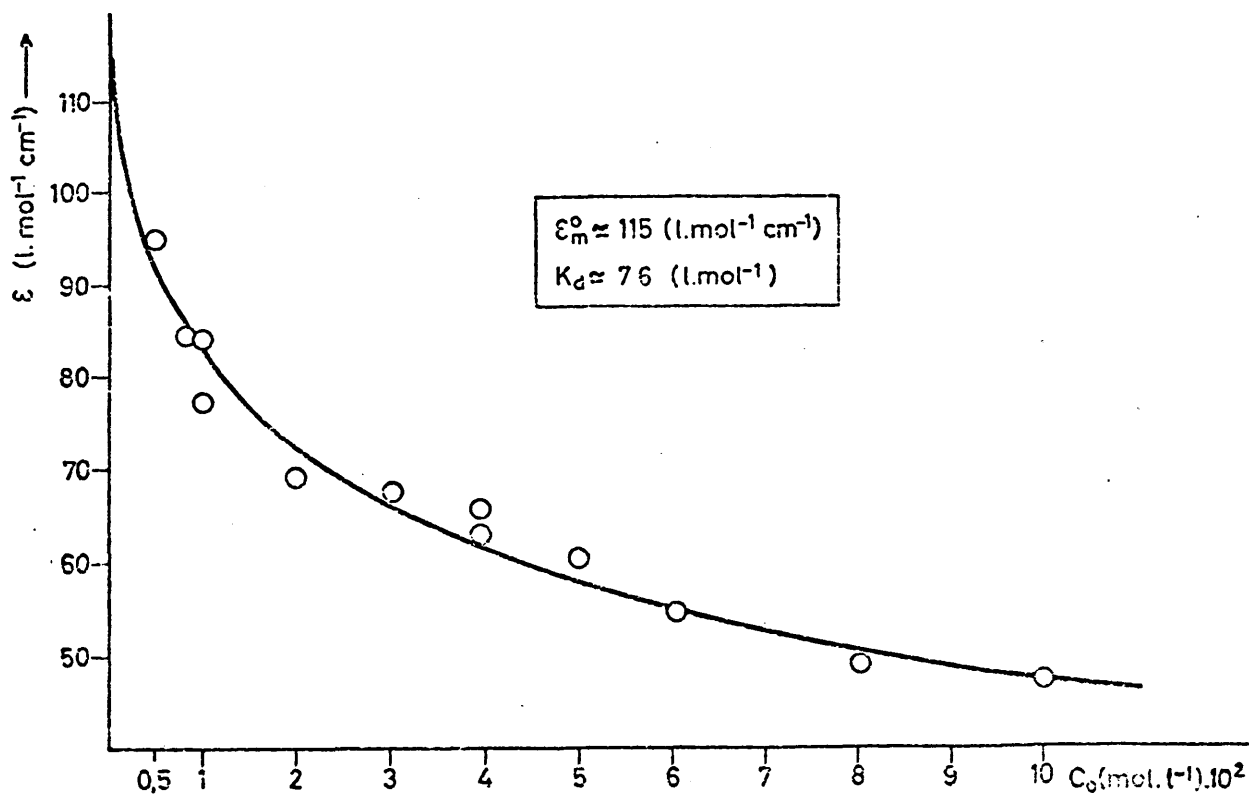


Fig. VI. 6.- Método de LIDDEL-BECKER. Representación gráfica para disoluciones de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ . Intervalo de concentraciones: 0,1M a  $5.10^{-3}$ M.

alguna. Sólomente como, en principio, una grosera aproximación.

### VI.2.3. Método 3

El tratamiento de las parejas de valores de  $A/b$  y  $C_o$  contenidas en la Tabla VI.2 mediante el PROGRAMA DE CALCULO 1 y la ecuación {30} desarrollada por nosotros (pág. 85), nos ha permitido llevar a cabo la estimación de los parámetros  $\epsilon_m$  y  $K_d$ .

Hemos de advertir que si bien en este método, como en los dos anteriores, se considera que la  $\epsilon_m$  determinada es la absortividad del monómero, ya que el dímero cíclico de tipo (VII) no posee  $\nu(N-H)$  libres, esto sólo será así mientras la formación del dímero abierto, de estructura (VIII), no se forme en cantidades apreciables. Por el contrario, si la absorción de los enlaces N-H libres de dicho dímero abierto supone un tanto por ciento detectable (entre el 2 y el 5 %, o superior) de la absorbancia total correspondiente a la banda  $\nu(N-H)$  libre, entonces la absortividad  $\epsilon$ , que medimos como  $\epsilon_m$ , es:

$$\epsilon = \epsilon_m \frac{C_m}{C_o} + \epsilon_{da} \frac{C_{da}}{C_o} \quad \{93\}$$

Asímismo, en este mismo supuesto, la  $K_d$  que determinan estos tres primeros métodos no tendría el significado de la constante de asociación correspondiente al dímero cíclico,  $K_{dc}$ . Sería una combinación de ésta y de la constante de asociación para el dímero abierto,  $K_{da}$ . Si además de éste, las disoluciones empleadas en las medidas y en el programa de cálculo son de una concentración tal que coexiste con formas trímeras, e incluso de orden asociativo superior, habrá que considerar englo-

bada en la  $K_d$  una tercera constante del polímero abierto,  $K_{pa}$ . Con ello la interpretación de la información obtenida se complicaría.

Una suposición parecida es la que han hecho Liddel y Becker (91), si bien ellos sólo consideran la existencia de dímeros abiertos y cíclicos en el equilibrio de la disolución (pág. 79). A este tema se le concede bastante importancia en la discusión de métodos que hacemos más adelante (parte VIII de esta Memoria).

TABLA VI.6

Parámetros estimados	Valores obtenidos para el intervalo de concentraciones	
	(0,5 M-5·10 <sup>-3</sup> M)	(0,1 M-5·10 <sup>-3</sup> M)
$\epsilon_m$	261,0	218,7
$K_d$	99,8	99,8
Valores iniciales:		
$T_1$	0,5	0,5
$T_2$	100	100
Nº ciclos utilizados	10	10
Nº ciclos estabiliz. param.	3	3
Pruebas del ajuste	Valores obtenidos para el intervalo de concentraciones	
	(0,5 M-5·10 <sup>-3</sup> M)	(0,1 M-5·10 <sup>-3</sup> M)
$\sum d_i$ (de $y \equiv \frac{A}{B}$ )	-4,19	-0,903
$S(y)$	0,550	0,234
$S^2(y)$	0,303	5,46·10 <sup>-2</sup>
$\chi^2$	1,67	0,393
$r$	0,998	0,998

Igual que hemos hecho con los métodos 1 y 2, se estimaron los parámetros  $\epsilon_m$  y  $K_d$  para el conjunto de valores de la Tabla VI.2 comprendidos entre  $n=5$  y  $n=16$ . Es decir, para las disoluciones de concentración  $C_0 \leq 0,1$  M. En la Tabla VI.6 se recogen los resultados obtenidos con este Método 3 para ambas series de datos experimentales, de manera que puedan compararse con facilidad.

Puede afirmarse que la serie de medidas obtenidas para el segundo intervalo de concentraciones se ajusta bastante mejor a las hipótesis de este método.

#### VI.2.4. Método 5 (GIL-1)

Ahora probamos el ajuste de los datos obtenidos mediante la ecuación teórica {40}, que tiene en cuenta la existencia de dímero abierto de la 2-piridona en sus disoluciones de  $\text{CHCl}_3$ . Se trata de una ecuación de tres parámetros, en lugar de dos como la anterior. El tercer parámetro es ahora la constante de asociación para el dímero abierto,  $K_{da}$ . Además, la  $\epsilon$  calculada tiene en cuenta la absortividad del dímero abierto, si bien la considera igual, y el otro parámetro,  $K_d$ , es la suma de las constantes de asociación de los dímeros cíclico y abierto.

Resumimos, como en el método anterior, en la Tabla VI.7 los resultados del análisis de la información proporcionada por el PROGRAMADE CALCULO 1 para las dos series paralelas de valores.

Para ambas series de puntos el ajuste ha mejorado con respecto al método 3. Cabe señalar el extraordinario ajuste que se logra para los doce puntos de concentraciones más diluídas. La precisión para dicha serie es superior a la que correspondería por el error experimental.

TABLA VI.7

Parámetros estimados	Valores obtenidos para el intervalo de concentraciones	
	(0,5 M-5·10 <sup>-3</sup> M)	(0,1 M-5·10 <sup>-3</sup> M)
$\epsilon$	182,04	182,00
$K_d$	79,54	79,50
$K_{da}$	7,70	6,39
$K_{dc}=K_d-K_{da}$	71,84	73,11
Valores iniciales:		
$T_1$	200	182
$T_2$	50	79,5
$T_3$	0,0	7,7
Nº ciclos utilizados	10	10
Nº ciclos estabil. param.	5	1
Pruebas del ajuste	Valores obtenidos para el intervalo de concentraciones	
	(0,5 M-5·10 <sup>-3</sup> M)	(0,1 M-5·10 <sup>-3</sup> M)
$\sum d_i$ (de $y \equiv \frac{A}{b}$ )	-0,776	-1,11
$S(y)$	0,246	0,135
$S^2(y)$	6,04·10 <sup>-2</sup>	1,83·10 <sup>-2</sup>
$\chi^2$	0,291	0,182
$r$	0,998	0,999

VI.2.5. Método 6 (GIL-2)

Hemos hecho el ajuste de los datos experimentales, para los dos intervalos de concentración escogidos, a la ecuación {45} de cuatro parámetros. De esta forma tenemos en cuenta la posibilidad de que el dímero abierto tenga una absortividad,  $\epsilon_{da}$ , diferente de la del monómero,  $\epsilon_m$ , en la banda correspon-

diente a  $v(N-H)$ , a la que ambas contribuyen. El nuevo parámetro introducido con respecto al método precedente,  $r$ , es el coeficiente que relaciona  $\epsilon_{da}$  con la absortividad del monómero.

La Tabla VI.8 contiene los parámetros procedentes de la estimación realizada con este método.

TABLA VI.8

Parámetros estimados	Valores obtenidos para el intervalo de concentraciones	
	(0,5 M-5·10 <sup>-3</sup> M)	(0,1 M-5·10 <sup>-3</sup> M)
$\epsilon_m$	181,62	182,00
$K_d$	79,04	78,64
$r$	2,30	1,84
$K_{da}$	3,33	3,30
$\epsilon_{da}=r \cdot \epsilon_m$	417,7	334,9
$K_{dc}=K_d-K_{da}$	75,31	75,34
Valores iniciales:		
$T_1$	182	182
$T_2$	78,64	78,64
$T_3$	1,3	1,3
$T_4$	3,07	3,07
Nº ciclos utilizados	30	10
Nº ciclos estabil. param.	29	3
Pruebas del ajuste	Valores obtenidos para el intervalo de concentraciones	
	(0,5 M-5·10 <sup>-3</sup> M)	(0,1 M-5·10 <sup>-3</sup> M)
$\Sigma d_i$ (de $y \equiv \frac{A}{b}$ )	-0,964	-0,989
$S(y)$	0,246	0,158
$S^2(y)$	6,03·10 <sup>-2</sup>	2,49·10 <sup>-2</sup>
$x^2$	0,290	0,212
$r$	0,998	0,999

Los valores experimentales se ajustan muy bien a la ecuación teórica. La bondad del ajuste, como puede apreciarse, es ligeramente favorable para las disoluciones más diluídas.

#### VI.2.6. Método 7(RODRIGUEZ DE BODAS)

Las disoluciones de 2-piridona en cloroformo han proporcionado valores de absortividades molares aparentes (Tabla VI.1) cuya representación gráfica frente a las concentraciones iniciales (ver Fig. IV.7) puede ajustarse con facilidad a una ecuación:

$$\epsilon = n + m \ln C_0$$

En esto no se diferencian del comportamiento observado para las disoluciones de 4-piridona y 3-hidroxipiridina en el mismo disolvente.

Los puntos representados en la Figura IV.7 se ajustaron por mínimos cuadrados, obteniéndose así la ecuación empírica:

$$\epsilon = 15,48 - 14,46 \ln C_0$$

Hemos aplicado el programa de cálculo de este método en sus dos formas alternativas "HIPOCROM", e "HIPERCRO". Para ello, se aceptaron como datos todos los valores de  $\epsilon$  y  $C_0$  contenidos en la Tabla VI.1. De esta forma se han estimado las magnitudes  $\epsilon_1$ ,  $\epsilon_\infty$  y  $K_d$ , así como el resto de los parámetros (Tabla VI.9) para la 2-piridona en disolución de cloroformo. Después repetimos los mismos cálculos tomando como puntos las parejas de valores  $(C_0, \epsilon)$  correspondientes a las disoluciones de concentración comprendida entre 0,1 M y  $5 \cdot 10^{-3}$  M, como ya hemos hecho con métodos



TABLA VI.9. Disoluciones de concentraciones0,5 M a  $5 \cdot 10^{-3}$  M

Parámetros de la asociación	Valores óptimos obtenidos con el programa	
	"HIPOCROM"	"HIPERCRO"
$\epsilon_1$	119 $\pm$ 5	95,0 $\pm$ 2,8
$\epsilon_\infty$	18,4 $\pm$ 3,0	1,16 $\pm$ 0,19
pendiente de la recta:	p= 1,07 $\pm$ 0,07	q=-0,209 $\pm$ 0,014
$\delta_2$	101 $\pm$ 6	93,8 $\pm$ 2,8
$K_d$	43,9 $\pm$ 9,2; e $\approx$ 21%	9,80 $\pm$ 0,95; e $\approx$ 10%
$r=2\epsilon_\infty/\epsilon_1$	0,31 $\pm$ 0,05	0,024 $\pm$ 0,004
Ecuaciones optimizadas	$\epsilon=18,4+1,07 \sqrt{\frac{119-\epsilon}{C_0}}$	$\epsilon=95,0+0,209 [(\epsilon-1,16)C_0]^2$
Pruebas del ajuste	Valores óptimos obtenidos con el programa	
	"HIPOCROM"	"HIPERCRO"
$\Sigma d_i$ (de $y \equiv \frac{A}{b}$ )	-0,26	6,46
S (y)	3,56	2,97
S <sup>2</sup> (y)	12,7	8,79
$\chi^2$	3,53	1,67
r	0,971	0,968
F	228	211

anteriores a este. Los resultados de este doble ajuste para disoluciones diluídas aparecen reflejados en la Tabla VI.10.

Podemos concluir afirmando que, independientemente del programa utilizado ("HIPOCROM", o bien "HIPERCRO"), el ajuste es bastante mejor cuando se toman los 16 puntos que si se toman los 14 correspondientes a las disoluciones más diluídas. Esto puede justificarse, probablemente, como un efecto estadístico de mejora del ajuste a costa del aumento en el número de puntos ajustados.

TABLA VI.10. Disoluciones de concentraciones  
0,1 M a  $5 \cdot 10^{-3}$  M

Parámetros de la asociación	Valores óptimos obtenidos con el programa	
	"HIPOCROM"	"HIPERCRO"
$\epsilon_1$	$226 \pm 4$ ; $e \approx 2\%$	$97,6 \pm 3,5$ ; $e \approx 4\%$
$\epsilon_\infty$	$37,1 \pm 2,8$ ; $e \approx 7,5\%$	$(9,8 \pm 0,8) \cdot 10^{-9}$ ; $e \approx 8\%$
pendiente de la recta:	$p = 0,365 \pm 0,030$	$q = -(0,224 \pm 0,024)$
$\delta_2$	$189 \pm 5$	$(97,6 \pm 3,5)$
$K_d$	$711 \pm 26$ ; $e \approx 4\%$	$9,8 \pm 1,5$ ; $e \approx 15\%$
$r = 2\epsilon_\infty / \epsilon_1$	$0,33 \pm 0,03$ ; $e \approx 9\%$	$(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-10}$ ; $e \approx 10\%$
Ecuaciones optimizadas	$\epsilon = 37,1 + 0,365 \sqrt{\frac{226 - \epsilon}{C_0}} ; \quad \epsilon = 97,6 + 0,224 [(\epsilon - 9,8 \cdot 10^{-9}) C_0]^2$	
Pruebas del ajuste	Valores óptimos obtenidos con el programa	
	"HIPOCROM"	"HIPERCRO"
$\sum d_i$ (de $y \equiv \frac{A}{B}$ )	$8 \cdot 10^{-2}$	0,98
S (y)	3,64	3,36
$s^2(y)$	13,2	11,3
$\chi^2$	2,16	1,31
r	0,968	0,946
F	147	85,5

La capacidad de la forma "HIPERCRO" para reproducir los valores de  $\epsilon$  suministrados, aparentemente es superior a la forma "HIPOCROM" del programa de cálculo, para los dos intervalos de concentración establecidos. De cualquier forma el error con que determinan ambos programas los parámetros de la asociación, así como los valores que toman en uno y otro caso los estimadores del ajuste (r y F), permiten que consideremos como soluciones

más adecuadas del Método 7 a las conseguidas mediante la forma "HIPOCROM" del PROGRAMA DE CALCULO 2. Esta conclusión es, además, perfectamente consistente con lo observado para las estimaciones paramétricas en las disoluciones de 4-piridona y 3-hidroxipiridina.

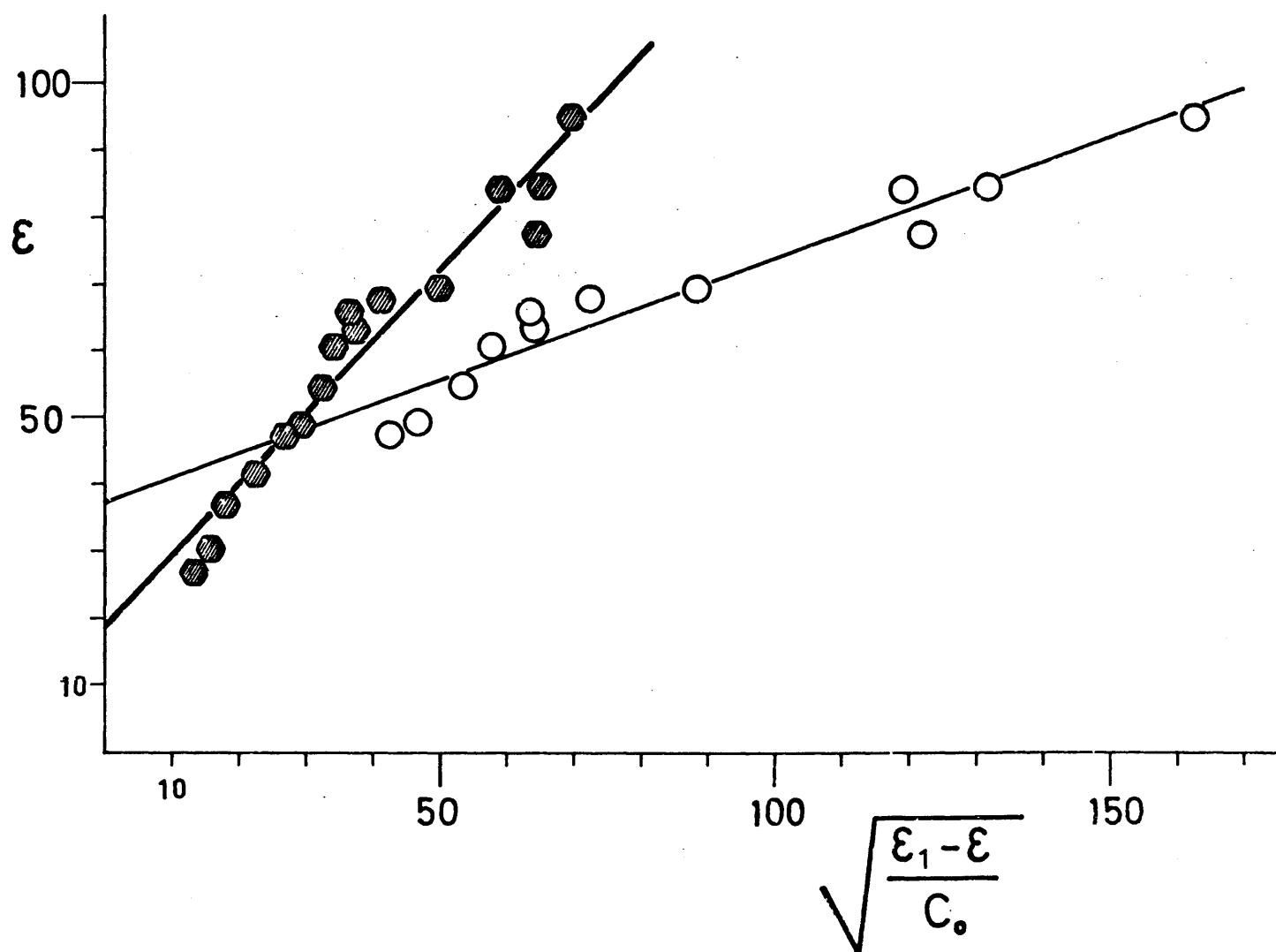


Fig. VI. 7.- Representación gráfica de la ecuación de ajuste optimizada extrapolando  $\epsilon_1$ , para todas las disoluciones (●), y para las disoluciones más diluídas (○) de 2-piridona en  $\text{CHCl}_3$ .

En la Figura VI.7 representamos todos los puntos de ajuste, así como las dos rectas cuyas ecuaciones han sido optimizadas extrapolando  $\epsilon_1$  (forma "HIPERCRO") para los dos conjuntos de datos por intervalos de concentraciones, que aparecen en las Tablas VI.9 y VI.10.

VII. HETEROASOCIACION DE 4-PIRIDONA CON  
1,3-DIMETIL URACILO EN  $\text{CHCl}_3$



## VII.1. INTRODUCCION

En esta parte de la Memoria se exponen los resultados del estudio de equilibrios de asociación intermolecular por enlace de hidrógeno en disoluciones de mezclas de 4-piridona (donor o ácido) y 1,3-dimetil uracilo (aceptor o base) en cloroformo. Por comparación de los espectros IR de disoluciones de 1,3-dimetiluracilo en cloroformo con los espectros de mezclas de las dos sustancias en el mismo disolvente, se ha podido comprobar que estos últimos registros presentan un máximo de absorción alrededor de  $3255\text{ cm}^{-1}$ . Esta absorción, a una frecuencia significativamente más alta que la correspondiente a la banda  $\nu(\text{N-H})$  asociada para la 4-piridona autoasociada ( $\nu=3223\text{ cm}^{-1}$ ), la hemos atribuido a  $\nu(\text{N-H})$  asociada de complejo 1:1 entre dicho compuesto y el 1,3-dimetil uracilo.

Las concentraciones del ácido y de la base en las disoluciones de mezcla de ambos se han elegido de manera que la especie molecular compleja favorecida en el equilibrio fuera, dentro de lo posible, de la forma (IX) (pág. 96). La concentración de 4-piridona en todas las disoluciones se mantuvo constante e igual a  $C_{\text{AH}}^{\circ} = 2 \cdot 10^{-3}\text{ M}$ . Según establecimos ya en III.3.1 (pág. 176), los espectros IR en la zona de tensiones  $\text{C=O}$  indican que para disoluciones de  $\gamma$ -piridona en  $\text{CHCl}_3$  de concentraciones iguales o menores que  $3 \cdot 10^{-3}\text{ M}$  la única especie molecular detectable es el monómero. Esto ha sido confirmado sin lugar a dudas en la zona de tensiones  $\text{N-H}$  con la disolución del mismo compuesto en cloroformo y concentración  $2 \cdot 10^{-3}\text{ M}$ , utilizando espesores comprendidos entre 1500 y 3000  $\mu$ . Trabajar, pues, en estas condiciones

de concentración para el dador de protones supone una seguridad total de que el complejo molecular, cuya formación ha sido detectada por su absorción a  $3255\text{ cm}^{-1}$ , es consecuencia de una heteroasociación y no de autoasociación.

Para la base o aceptor de protones, se ha elegido un intervalo de concentraciones,  $C_B^0$ , comprendido entre  $6 \cdot 10^{-2}\text{ M}$  a  $0,15\text{ M}$ . Es decir, entre 30 y 75 veces la concentración del donador de protones para todas las disoluciones de la mezcla. Esta relación elevada entre ambas concentraciones y la amplia variación de la concentración de la base son las más adecuadas para la formación de complejos moleculares débiles (8), así como para reducir los errores de cálculo en los parámetros de la asociación ( $\epsilon_c$ ,  $K_c$ ). Además, los datos experimentales obtenidos por nosotros para dichas concentraciones, han demostrado adaptarse bien a las ecuaciones teóricas obtenidas para la formación de un complejo heterointermolecular (por enlace de hidrógeno) de estequiometría 1:1. Sin embargo, es preciso reconocer que tuvimos que rechazar las medidas efectuadas para la disolución de mayor concentración de la base,  $C_B^0 = 0,20\text{ M}$ , por falta de concordancia entre datos y ecuación. Para esta inadecuación no pudimos dar una interpretación satisfactoria en términos de asociaciones intermoleculares. A no ser la absorción debida a las moléculas de 1,3-dimetil uracilo, creciente con la concentración, en la zona de medida de la absorbancia. Esto supondría variaciones incontroladas de los datos espectroscópicos, tal como han sido tratados por nosotros en el análisis de la heteroasociación.



Las medidas de la absorbancia de la banda del complejo,  $\underline{A}$ , a  $3255\text{ cm}^{-1}$ , que aparecen en la Tabla de datos VII.1, son las absorbancias promediadas según el método de Liptay (187) para las diversas disoluciones y espesores de célula utilizados. Se trata

TABLA VII.1. Absorbancias medidas para la banda  $\nu(\text{N-H})$  asociada, a  $3255\text{ cm}^{-1}$ , con disoluciones de (4-piridona+1,3-dimetiluracilo) en cloroformo\*.

n	$C_B^\circ \cdot 10^2$ (mol/l)	$b \cdot 10^4$ (cm)	A
1	15,00±0,05	2500±1	0,273
2	15,00±0,05	2000±1	0,228
3	15,00±0,05	1500±1	0,170
4	12,50±0,05	2500±1	0,268
5	12,50±0,05	2000±1	0,213
6	12,50±0,05	1500±1	0,150
7	10,00±0,04	2500±1	0,242
8	10,00±0,04	2000±1	0,189
9	10,00±0,04	1500±1	0,136
10	9,00±0,03	2500±1	0,228
11	9,00±0,03	2000±1	0,176
12	8,00±0,04	2500±1	0,221
13	8,00±0,04	2000±1	0,172
14	8,00±0,04	1500±1	0,122
15	7,00±0,03	2000±1	0,167
16	7,00±0,03	1500±1	0,115
17	6,00±0,03	2000±1	0,148
18	6,00±0,03	1500±1	0,107

\* La concentración de 4-piridona fué, en todos los casos,  
 $C_{AH}^\circ = (2,00 \pm 0,03) \cdot 10^{-3} \text{ (mol/l)}.$

de un método bastante eficaz para corregir los datos de absorbancia (8) promediando diversos valores obtenidos a frecuencias alrededor del máximo de absorción. Se considera (188,189) como adecuado para confirmar la existencia de aductos 1:1. Los valores promediados,  $\bar{A}_m$ , obtenidos por nosotros no presentaron, excepto para una de las medidas, diferencias significativas con los valores de la absorbancia medida directamente del espectro a  $3255\text{ cm}^{-1}$ . Dichas diferencias no excedieron del error experimental previsto. Pero la aplicación del método de Liptay nos permitió rechazar otras medidas, que no se incluyen en la Tabla VII.1, correspondientes a disoluciones de concentraciones de la base iguales o inferiores a  $5 \cdot 10^{-2}$  M. Este hecho puede ser interpretado bien como dificultades experimentales para medir absorciones correspondientes a muy bajas concentraciones del complejo (del orden de  $1 \cdot 10^{-3}$  M o inferiores), o bien como debido a la existencia de complejos diferentes al (IX) considerado, para proporciones ácido/base relativamente elevadas. En estas condiciones podrían formarse especies moleculares como la (X), o más probablemente del tipo trímero (XI) por asociación de otra molécula de 4-piridona sobre la especie molecular (IX) previamente formada.

Como puede verse, hemos realizado las medidas de absorbancia sobre espectros obtenidos con células de espesor variable, a espesores fijos de 1500, 2000 y 2500  $\mu$  para cada disolución. Estos espesores demostraron ser idóneos para las concentraciones utilizadas y la absorción del disolvente en la zona, teniendo en cuenta que todos los registros espectrales se realizaron en condiciones de compensación del disolvente.

Se obtuvieron además los espectros IR en la zona de  $4000-2000\text{ cm}^{-1}$  para disoluciones de 1,3-dimetil uracilo en cloroformo, de concentraciones iguales a las de las disoluciones de mezcla con  $\gamma$ -piridona. También se registró el espectro de una disolución de este último compuesto, de concentración  $2 \cdot 10^{-3}\text{ M}$  a los mismos espesores indicados arriba. Todos estos espectros sirvieron para compararlos con los de las disoluciones de mezclas de ambas sustancias, obtenidos en las mismas condiciones (ver apartado III.1.2), así como para calcular las absorptividades molares respectivas a la frecuencia analítica.

Las disoluciones se prepararon en matraces aforados de volumen adecuado para que el error estimado para las concentraciones se mantuviera inferior al 1 %. Sólo la disolución de 4-piridona en cloroformo superó este límite, debido a la baja concentración preparada.

Los espectros IR se obtuvieron con las disoluciones recién preparadas.

## VII.2. DETERMINACION DE $\epsilon_c$ Y $K_c$

Vamos a limitarnos a exponer los resultados obtenidos para la asociación de la 4-piridona con 1,3-dimetil uracilo en disoluciones de cloroformo, según los diversos métodos de tratamiento de datos indicados en II.2.2. La evaluación de dichos resultados y la comparación entre métodos se verá en la última parte de esta Memoria.

VII.2.1. Método 8 (BENESI-HILDEBRAND)

En la Tabla VII.2 indicamos los valores de  $(C_{AH}^{\circ} \cdot b)/A$  y  $1/C_B^{\circ}$  que han sido obtenidos a partir de la Tabla VII.1, y se corresponden con aquéllos para el mismo valor de la columna n.

TABLA VII.2

n	$\frac{1}{C_B^{\circ}}$	$\frac{b \cdot C_{AH}^{\circ}}{A} \cdot 10^3$
	(mol <sup>-1</sup> · l)	(mol · l <sup>-1</sup> · cm)
1	6,67	1,83
2	6,67	1,75
3	6,67	1,77
4	8,00	1,87
5	8,00	1,88
6	8,00	2,00
7	10,00	2,07
8	10,00	2,12
9	10,00	2,21
10	11,11	2,19
11	11,11	2,27
12	12,50	2,26
13	12,50	2,33
14	12,50	2,46
15	14,29	2,40
16	14,29	2,61
17	16,67	2,70
18	16,67	2,80

Estos datos se han ajustado a la ecuación de una recta:

$$y = mx + u$$

de acuerdo con la ecuación de Benesi y Hildebrand {62}, empleando el programa de regresión polinómica de grado 1 que ya indicamos (pág.100). En la Tabla VII.3 exponemos los resultados obtenidos de este análisis, así como las pruebas estadísticas acostumbradas aplicadas a este ajuste.

TABLA VII.3

Parámetros ajustados	Valores obtenidos
m	$(9,58 \pm 0,51) \cdot 10^{-5}$
u	$(1,15 \pm 0,06) \cdot 10^{-3}$
$\epsilon_c$	$867 \pm 44$ ; $e \approx 5 \%$
$K_c$	$12,0 \pm 0,9$ ; $e \approx 7,5 \%$
Ecuación: $(C_{AH}^\circ b)/A = 9,58 \cdot 10^{-5} \frac{1}{C_B^\circ} + 1,15 \cdot 10^{-3}$	
Pruebas del ajuste	Valores obtenidos
$\Sigma d_i$ (de $y \equiv \frac{C_{AH}^\circ \cdot b}{A}$ )	$8 \cdot 10^{-9}$
S (y)	$6,83 \cdot 10^{-5}$
$S^2$ (y)	$4,66 \cdot 10^{-9}$
$\chi^2$	$3,35 \cdot 10^{-5}$
r	0,977
F	335

En la Figura VII.1 se presentan los puntos experimentales obtenidos así como la recta de ajuste calculada para estos puntos por el método de Benesi y Hildebrand.

#### VII.2.2. Método 9 (SCOTT)

Los datos que hemos ajustado por este método a la ecua-

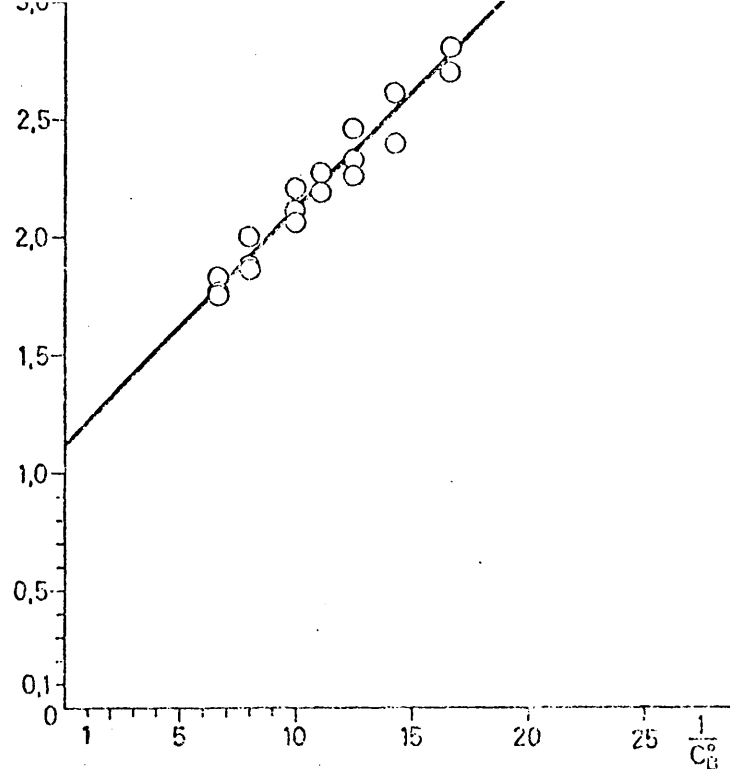


Fig.VII.1. - METODO DE BENESI-HILDEBRAND. Representación gráfica de los puntos experimentales y de la ecuación de ajuste.

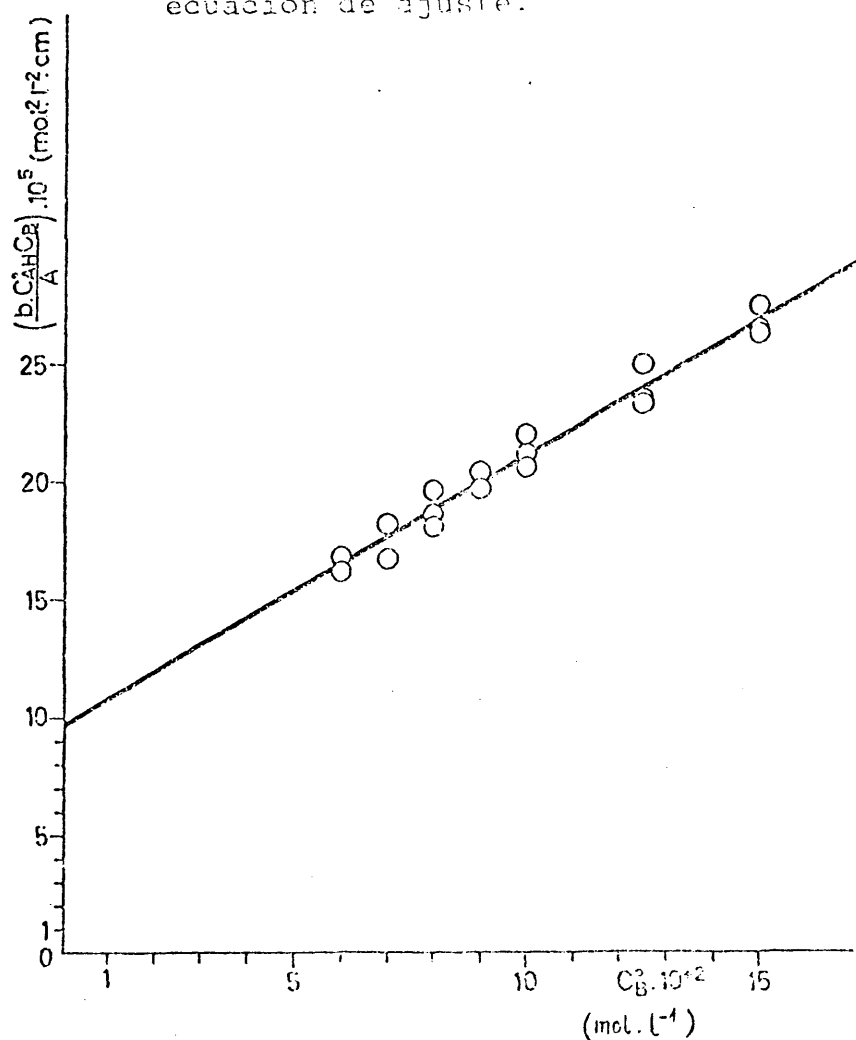


Fig.VII.2. METODO DE SCOTT. Representación gráfica de los puntos experimentales y de la ecuación de ajuste.

ción teórica {66}, aparecen reflejados en la Tabla VII.4.

TABLA VII.4

n	$C_B^{\circ} \cdot 10^2$ (mol $\cdot$ l $^{-1}$ )	$[(C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}) / A] \cdot 10^5$ (mol $^2 \cdot$ l $^{-2} \cdot$ cm)
1	15,00	27,47
2	15,00	26,32
3	15,00	26,47
4	12,50	23,32
5	12,50	23,47
6	12,50	25,00
7	10,00	20,66
8	10,00	21,16
9	10,00	22,06
10	9,00	19,74
11	9,00	20,46
12	8,00	18,10
13	8,00	18,60
14	8,00	19,67
15	7,00	16,77
16	7,00	18,26
17	6,00	16,22
18	6,00	16,82

El ajuste por mínimos cuadrados con el mismo programa de cálculo del método anterior conduce a los resultados de la Tabla VII.5.

En la Figura VII.2 hemos representado la ecuación de la recta de ajuste, junto con los puntos experimentales.

TABLA VII.5

Parámetros ajustados		Valores obtenidos
m		$(1,14 \pm 0,05) \cdot 10^{-3}$
u		$(9,70 \pm 0,53) \cdot 10^{-5}$
$\epsilon_c$		$876 \pm 39$ ; $e \approx 4,5 \%$
$K_c$		$11,8 \pm 0,8$ ; $e \approx 7 \%$
Ecuación: $\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}}{A} = 1,14 \cdot 10^{-3} C_B^{\circ} + 9,70 \cdot 10^{-5}$		
Pruebas del ajuste		Valores obtenidos
$\Sigma d_i$	(de $y \equiv \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}}{A}$ )	$7,4 \cdot 10^{-9}$
$S^2(y)$		$4,11 \cdot 10^{-11}$
$s(y)$		$6,41 \cdot 10^{-6}$
$\chi^2$		$3,15 \cdot 10^{-6}$
r		0,984
F		500

VII.2.3. Método 10 (KEETELAR)

Así como los dos métodos anteriores, 8 y 9, pueden compararse entre sí y con el Método 13 por el tipo de ecuaciones que utilizan para el ajuste de datos experimentales, el de Keetelar vamos a compararlo en cuanto a sus resultados con el Método 12. Esta es la razón <sup>(de)</sup> que, análogamente a como haremos allí, se considere en este caso una tabla de valores (Tabla VII.6) de  $C_B^{\circ}$  y de  $(C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}) / (A - A_{AH}^{\circ})$  más reducidas que las anteriores. La razón para esta selección se comentará más adelante, al pre-



sentar los resultados correspondientes al Método 12, apartado VII.2.4.

TABLA VII.6

n	$C_B^{\circ} \cdot 10^2$ (mol $\cdot$ l $^{-1}$ )	$[(C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b) / (A - A_{AH}^{\circ})] \cdot 10^4$ (mol $^2 \cdot$ l $^{-2} \cdot$ cm)
1	15,00	3,97
2	15,00	3,95
3	12,50	3,40
4	12,50	3,65
5	10,00	3,17
6	9,00	3,13
7	8,00	2,92
8	7,00	2,57
9	5,00	2,38

El ajuste por mínimos cuadrados de estos puntos a la ecuación {73}, ecuación de una recta, mediante el PROGRAMA DE CALCULO 3, ha proporcionado los valores para los parámetros de la asociación y pruebas de ajuste, dados en la Tabla VII.7.

El valor que aparece dado para la absortividad molar de la 4-piridona,  $\epsilon_{AH}$ , fué medido para varias disoluciones diluídas de esta sustancia en cloroformo, a la frecuencia de 3255 cm $^{-1}$ , y con espesores de célula iguales a 2500 y 2000  $\mu$ . Del grado de dispersión de estas medidas da idea el error estimado para la media de las mismas, que es el valor incluído en la Tabla.

TABLA VII.7

Parámetros ajustados	Valores obtenidos
m	$(1,57 \pm 0,10) \cdot 10^{-3}$
u	$(1,60 \pm 0,11) \cdot 10^{-4}$
$\epsilon_C - \epsilon_{AH}$	$637 \pm 40$ ; $e \approx 6$ %
$\epsilon_{AH}$	$173 \pm 10$ ; $e \approx 6$ %
$\epsilon_C$	$810 \pm 97$ ; $e \approx 12$ %
$K_C$	$9,8 \pm 0,9$ ; $e \approx 9$ %
<u>Ecuación:</u> $\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}}{A - A_{AH}^{\circ}} = 1,57 \cdot 10^{-3} C_B^{\circ} + 1,60 \cdot 10^{-4}$	
Pruebas del ajuste	Valores obtenidos
$\Sigma d_i$ (de $y \equiv \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}}{A - A_{AH}^{\circ}}$ )	$7 \cdot 10^{-11}$
S (y)	$9,83 \cdot 10^{-6}$
$S^2$ (y)	$9,65 \cdot 10^{-11}$
$\chi^2$	$2,13 \cdot 10^{-6}$
r	0,987
F	255

Los puntos experimentales encontrados pueden ajustarse linealmente, mediante la ecuación obtenida por este método, como se ha representado en la Figura VII.3.

#### VII.2.4. Método 12 (ROSE-DRAGO 2)

Se ha utilizado la ecuación {80} en la forma lineal

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}}{A - A_{AH}^{\circ}} = \frac{1}{\epsilon_C - \epsilon_{AH}} \left( C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ} - \frac{A - A_{AH}^{\circ}}{b(\epsilon_C - \epsilon_{AH})} \right) + \frac{1}{(\epsilon_C - \epsilon_{AH}) K_C} \quad \{94\}$$

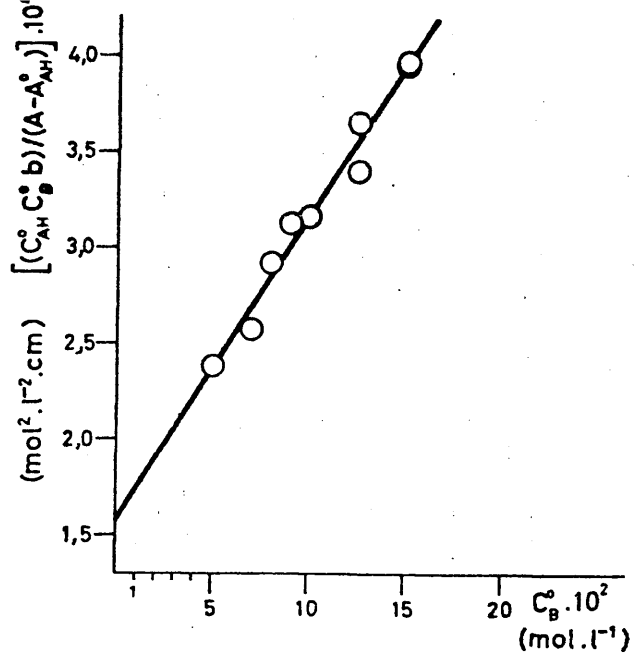


Fig.VII.3.- METODO DE KEETELAR. Representación gráfica de los puntos experimentales y de la ecuación de ajuste.

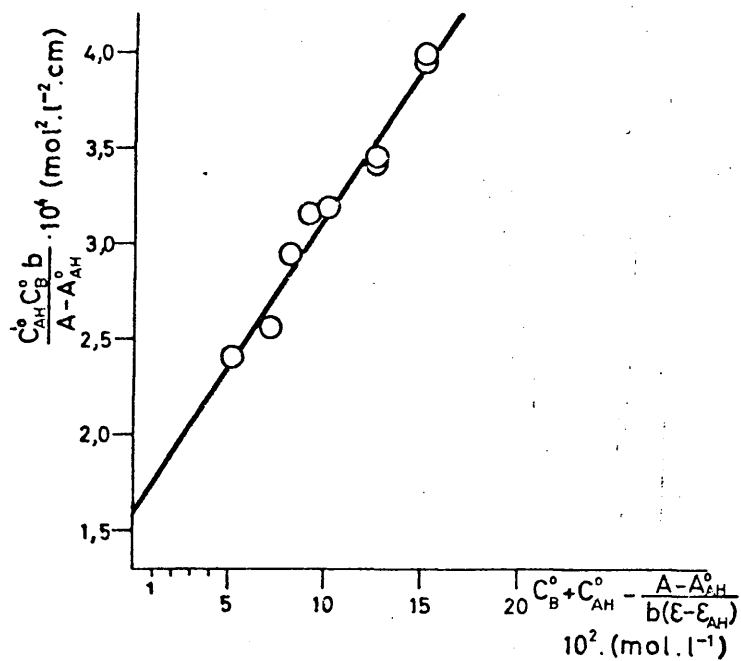


Fig.VII.4.- METODO DE ROSE-DRAGO 2. Representación gráfica de los puntos experimentales y de la ecuación de ajuste.

adecuando los datos experimentales de  $\left[ C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ} - \frac{A - A_{AH}^{\circ}}{(\epsilon_C - \epsilon_{AH}) K_C} \right]$

y  $(C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b) / (A - A_{AH}^{\circ})$  con el PROGRAMA DE CALCULO 3 modificado para que efectúe la regresión polinómica con valores de y diferentes en cada ciclo. Como valor inicial para el término

$$(\epsilon_C - \epsilon_{AH}) = \epsilon'$$

se aceptó el que resulta de sustraer el valor de  $\epsilon_{AH}=173$ , aceptado para la  $\gamma$ -piridona como hemos indicado más arriba, del valor de la absortividad molar del complejo estimado por el Método 13,

$$\epsilon_C = 822 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}\text{)}$$

Es decir, que hemos tomado como parámetro inicial que interviene en los valores de las  $\underline{x}$ :

$$\epsilon'_C = 649 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}\text{)}$$

Aceptando los valores de

$$A_{AH}^{\circ} = 0,085 \quad ; \quad A_{AH}^{\circ} = 0,076 \quad ; \quad A_{AH}^{\circ} = 0,068$$

medidos a  $3255 \text{ cm}^{-1}$  para los espectros obtenidos en disolución de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ , y registrados a los tres espesores utilizados:

$$b = 2500 \text{ } \mu \quad ; \quad b = 2000 \text{ } \mu \quad ; \quad b = 1500 \text{ } \mu$$

respectivamente, se construyó una primera tabla de valores de x e y para la ecuación {94}. Su representación gráfica reveló una falta acusada de linealidad. Pensamos que este hecho podía ser producido por la reducción drástica en los valores de la absorban-  
cia que se utilizan en este método  $(A - A_{AH}^{\circ})$ , que supone el restar

de A una cantidad alrededor de 70-90 unidades de absorbancia. Para confirmar esta hipótesis se aplicaron como criterios de rechazo de puntos los tests de T (183) y de Q (190). Los datos mantenidos en esta selección, que son los que constan en la Tabla VII.8, han resistido bastante mejor el tratamiento de ajuste por mínimos cuadrados a la ecuación de una recta.

TABLA VII.8

n	$C_B^{\circ} \cdot 10^2$	$b \cdot 10^4$			$C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ} - \frac{A - A_{AH}^{\circ}}{b(\epsilon_C - \epsilon_{AH})}$	$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b}{A - A_{AH}^{\circ}} \cdot 10^4$
	(mol · l <sup>-1</sup> )	(cm)	A	$A - A_{AH}^{\circ}$	(mol · l <sup>-1</sup> ) · 10 <sup>2</sup>	(mol <sup>2</sup> · l <sup>-2</sup> · cm)
1	15,00	2500	0,273	0,188	15,09	3,989
2	15,00	2000	0,228	0,152	15,09	3,947
3	12,50	2500	0,268	0,183	12,60	3,415
4	12,50	2000	0,213	0,145	12,60	3,448
5	10,00	2500	0,242	0,157	10,11	3,185
6	9,00	2500	0,228	0,143	9,12	3,147
7	8,00	2500	0,221	0,136	8,12	2,941
8	7,00	2500	0,222	0,137	7,12	2,555
9	5,00	2500	0,189	0,104	5,14	2,404

Todos ellos menos uno corresponden a valores de A superiores a 0,200. Suponemos que esto condiciona que las diferencias  $(A - A_{AH}^{\circ})$  son así suficientemente altas en todos los casos como para mantener el error relativo del término en x suficientemente bajo.

Por otro lado todos los valores de la Tabla VII.7, excepto los obtenidos para las dos concentraciones más elevadas del aceptor, corresponden al espesor máximo utilizado,  $b=2500 \mu$ .

Con estos datos, el ajuste por mínimos cuadrados mediante el programa de regresión polinómica de grado 1, con las ecuaciones {67} - {69}, rindió los resultados que resumimos en la Tabla VII.9.

TABLA VII.9

Parámetros ajustados	Valores obtenidos
m	$(1,53 \pm 0,11) \cdot 10^{-3}$
u	$(1,61 \pm 0,12) \cdot 10^{-4}$
$\epsilon'_C = \epsilon_C - \epsilon_{AH}$	$652 \pm 45$ ; $e \approx 7$ %
$\epsilon_C$	$825 \pm 107$ ; $e \approx 13$ %
$K_C$	$9,55 \pm 0,96$ ; $e \approx 10$ %

Ecuación: 
$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}}{A - A_{AH}^{\circ}} = 1,53 \left[ C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ} - \frac{A - A_{AH}^{\circ}}{b(\epsilon_C - \epsilon_{AH})} \right] \cdot 10^{-3} + 1,61 \cdot 10^{-4}$$

Pruebas del ajuste	Valores obtenidos
$\Sigma d_i$ (de $y \equiv \frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ b}}{A - A_{AH}^{\circ}}$ )	$2,3 \cdot 10^{-9}$
S (y)	$1,06 \cdot 10^{-5}$
$S^2$ (y)	$1,12 \cdot 10^{-10}$
$\chi^2$	$2,54 \cdot 10^{-6}$
r	0,984
F	208

Hemos representado la ecuación del ajuste lineal que hemos obtenido, junto a los puntos experimentales en la Figura VII.4.

TABLA VII.10

n	$(A-A_{AH}^{\circ})/b$	$C_B^{\circ} \cdot 10^2$
1	0,752	15,00
2	0,760	15,00
3	0,732	12,50
4	0,725	12,50
5	0,628	10,00
6	0,572	9,00
7	0,544	8,00
8	0,548	7,00
9	0,416	5,00

Al someter los datos de la Tabla VII.10 al PROGRAMA DE CALCULO 1, con las ecuaciones {81}-{83}, y los valores de prueba para los parámetros:

$$T_1 \equiv \varepsilon_C' = 652 \quad \text{y} \quad T_2 \equiv K_C = 9,55$$

no se consiguió mejora alguna para estos valores iniciales en sucesivos ciclos o iteraciones del programa. Podría decirse, por lo tanto, que este método de tratamiento de la información disponible resulta inadecuado aquí.

#### VII.2.5. Método 13 (ROSE-DRAGO 3)

La aplicación de este método la hemos llevado a cabo, en primer lugar, con la ecuación {84} y la Tabla de datos VII.11, como fué propuesto originalmente por los autores (100) para estudiar los compuestos moleculares de adición del yodo. Con cada una de las dieciocho series de datos incluídas en la Tabla VII.1,

TABLA VII.11\*

n	$C_B^{\circ} \cdot 10^2$ (mol · l <sup>-1</sup> )	b · 10 <sup>4</sup> (cm)	A/b (cm <sup>-1</sup> )	$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b}{A} \cdot 10^5$ (mol <sup>2</sup> · l <sup>-2</sup> · cm)	$\left[ (C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ}) - \frac{A}{b \epsilon_c} \right] \cdot 10^2$ (mol · l <sup>-1</sup> )
1	15,00	2500	1,092	27,47	15,075
2	15,00	2000	1,140	26,32	15,070
3	15,00	1500	1,133	26,47	15,070
4	12,50	2500	1,072	23,32	12,578
5	12,50	2000	1,065	23,47	12,579
6	12,50	1500	1,000	25,00	12,586
7	10,00	2500	0,968	20,66	10,089
8	10,00	2000	0,945	21,16	10,092
9	10,00	1500	0,907	22,06	10,096
10	9,00	2500	0,912	19,74	9,096
11	9,00	2000	0,880	20,46	9,100
12	8,00	2500	0,884	18,10	8,099
13	8,00	2000	0,860	18,60	8,102
14	8,00	1500	0,813	19,67	8,107
15	7,00	2000	0,835	16,77	7,105
16	7,00	1500	0,767	18,26	7,113
17	6,00	2000	0,740	16,22	6,116
18	6,00	1500	0,713	16,82	6,119

\* Para calcular los valores de la última columna se ha tomado como valor "de prueba" de  $\epsilon_c$  el obtenido por el método de Scott, 876 (mol<sup>-1</sup> · l · cm<sup>-1</sup>).

es decir para valores constantes de  $C_{AH}^{\circ}$ ,  $C_B^{\circ}$ , b y A, se ha construido una curva con la referida ecuación. Se dieron valores a  $\epsilon_c$  y se calcularon los que correspondían a  $K_C^{-1}$ . Los resultados se representaron gráficamente. Como puede verse (Figuras



VII.5 a VII.7), los puntos obtenidos en este tipo de representaciones se ajustan perfectamente a rectas sin error apreciable. Para cada dos conjuntos de valores se obtuvieron dos rectas que se cortan en un punto. Los valores de  $\epsilon_c$  y  $K_c^{-1}$  de éste medidos en la gráfica son tales que satisfacen simultáneamente a las dos series de valores experimentales de las magnitudes señaladas más arriba.

Se ha repetido la misma operación para todas las posibles parejas que se pueden formar. Así, hemos obtenido una tabla de valores de  $\epsilon_c$  y  $K_c^{-1}$ . Calculamos el valor medio para cada uno de ellos,  $\bar{\epsilon}_c$  y  $\bar{K}_c^{-1}$ , respectivamente. De acuerdo con un criterio estadístico de selección, análogo al aplicado por Rose y Drago (100), se despreciaron en esa tabla todas las parejas de valores que se desviaron de los valores medios de una u otra magnitud en una cantidad igual o superior a las desviaciones medias respectivas,  $\Sigma d_i/N$  (para  $N=18$ ), previamente calculadas.

El conjunto de valores de  $\epsilon_c$  y  $K_c^{-1}$  que ha sido seleccionado después del tratamiento descrito, es el que aparece en la Tabla VII.12. Puede observarse que en ningún caso la pareja de valores  $C_B^0$  que sirvieron para construir las rectas, en cada caso, difiere en dos o más unidades de concentración molar. Además, en la mayoría de los sistemas formados contiene una de las dos concentraciones más elevadas del aceptor. Este hecho se corresponde con la observación hecha por Rose y Drago (102) de que cuanto mayor sea la diferencia entre los valores de  $C_B^0$  entre las dos rectas que se cortan, tanto más diferirán los valores de sus pendientes. Punto este de importancia, teniendo en cuenta que la precisión en los

de  $\epsilon_c$  y  $K_c^{-1}$  solución de ambas rectas está directamente relacionado con la diferencia de sus pendientes.

TABLA VII.12

Parejas de rectas obtenidas para el conjunto de valores de			Valores en el punto de intersección para	
$(n_1 - n_2)$	$C_B^{\circ} \cdot 10^2$ (mol·l <sup>-1</sup> )	$b \cdot 10^4$ (cm)	$\epsilon_c$ (mol <sup>-1</sup> ·l·cm <sup>-1</sup> )	$K^{-1} \cdot 10^2$ (mol·l <sup>-1</sup> )
1- 7	15 y 10	2500	731,8	5,04
1-10	15 y 9	2500	772,7	6,17
1-12	15 y 8	2500	743,4	5,37
4-12	12,5 y 8	2500	858,9	7,44
7-12	10 y 8	2500	777,0	5,97
2- 5	15 y 12,5	2000	881,4	8,12
2-13	15 y 8	2000	904,0	8,71
2-15	15 y 7	2000	833,6	6,77
2-17	15 y 6	2000	887,2	8,26
5-13	12,5 y 8	2000	917,5	8,95
5-15	12,5 y 7	2000	813,8	6,54
5-17	12,5 y 6	2000	889,2	8,30
8-13	10 y 8	2000	776,4	6,35
8-17	10 y 6	2000	802,3	6,88
13-17	8 y 6	2000	832,7	7,38
6- 9	12,5 y 10	1500	848,4	8,62
6-14	12,5 y 8	1500	840,0	8,41
6-16	12,5 y 7	1500	811,6	7,71
6-18	12,5 y 6	1500	791,9	7,21
9-14	10 y 8	1500	830,7	8,23
9-16	10 y 7	1500	783,0	7,19
9-18	10 y 6	1500	758,4	6,65

Con los valores de  $\epsilon_c$  y  $K_c^{-1}$  de la Tabla VII.12 se han obtenido unos valores medios que constituyen una estimación de

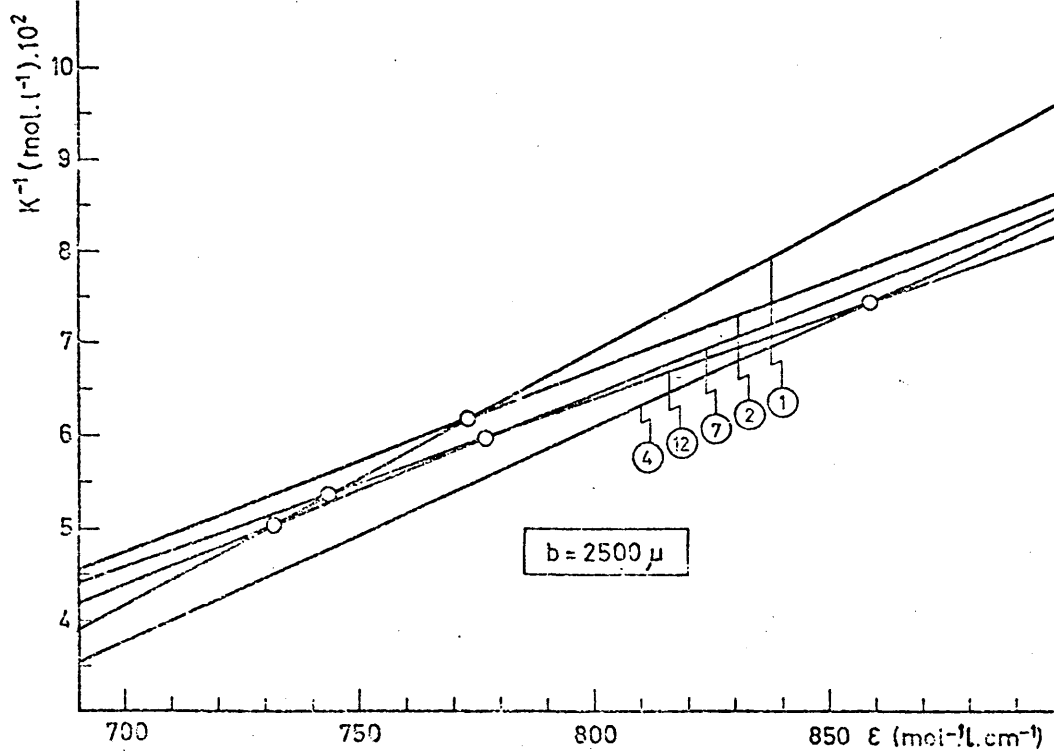


Fig.VII.5.- METODO DE ROSE-DRAGO 3.Representación gráfica de de las rectas obtenidas para  $b = 2500 \mu$ .

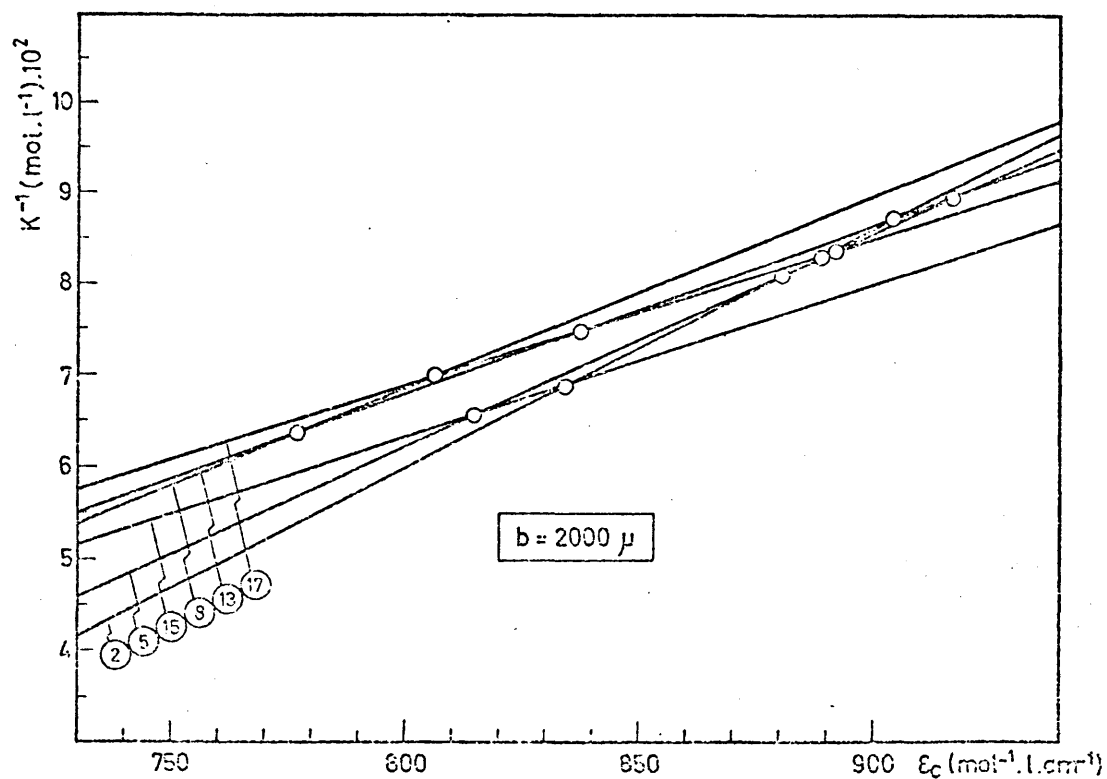


Fig.VII.6.-METODO DE ROSE-DRAGO 3.Representación gráfica de las rectas obtenidas para  $b = 2000 \mu$ .

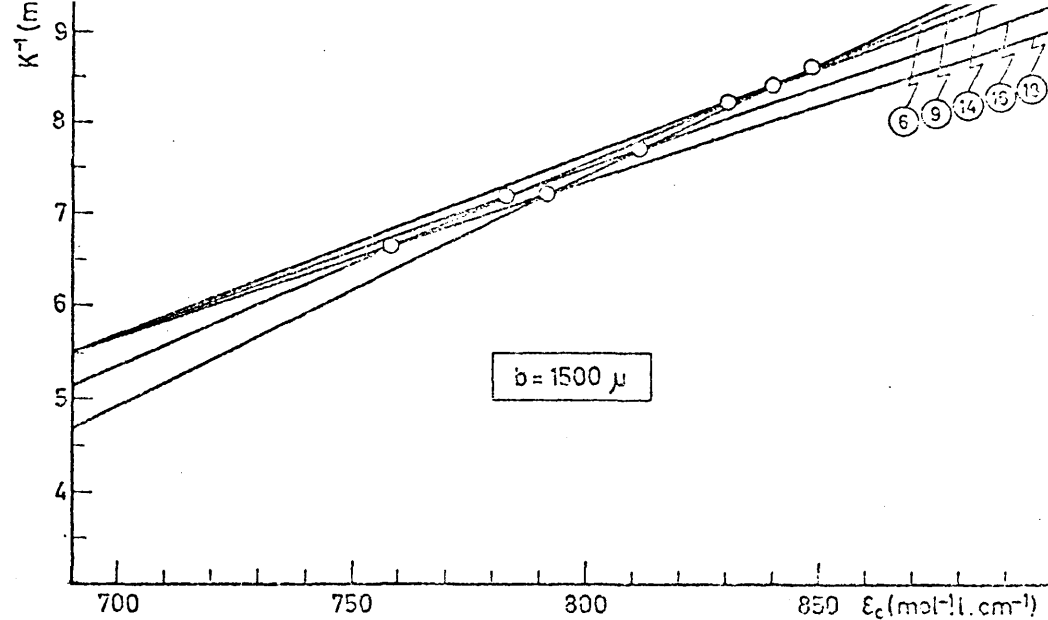


Fig.VII.7.- METODO DE ROSE-DRAGO 3. Representación gráfica de las rectas obtenidas para  $b = 1500 \mu$ .

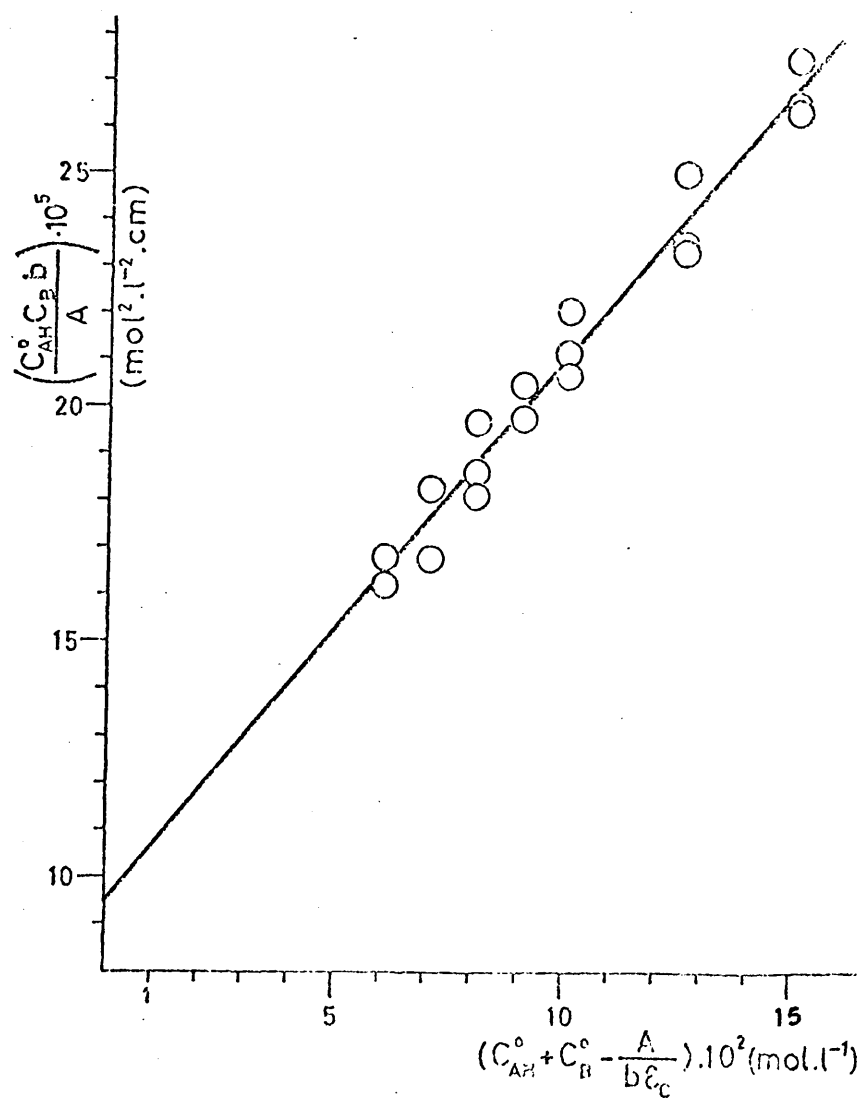


Fig.VII.8.- METODO DE ROSE-DRAGO 3. Representación gráfica de los puntos experimentales y de la ecuación de ajuste.

los valores reales de estas magnitudes para el sistema de heteroasociación estudiado. Dichos valores son los siguientes:

$$\bar{\epsilon}_C = 822 \pm 44 ; e \approx 5 \%$$

$$\bar{K}_C^{-1} = (7,29 \pm 0,90) \cdot 10^{-2} ; e \approx 12 \%$$

$$\bar{K}_C = 13,7 \pm 1,7 ; e \approx 12 \%$$

Como estimaciones de los errores absolutos hemos tomado aquí las desviaciones medias. A la derecha de cada magnitud se indica su error relativo,  $e$ .

Los valores de las dos últimas columnas de la Tabla VII.10 han sido ajustados a la ecuación

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b}{A} = \frac{1}{\epsilon_C} (C_{AH}^{\circ} + C_B^{\circ} - \frac{A}{b\epsilon_C}) + \frac{1}{\epsilon_C K_C}$$

utilizando el PROGRAMA DE CALCULO 3 transformado, según se ha indicado para el método precedente. Los resultados procedentes de dicho ajuste se han resumido en la Tabla VII.13.

En la Figura VII.8 hemos representado la ecuación de ajuste lineal, así como los dieciocho puntos experimentales correspondientes a la Tabla de datos VII.11.

Igual que en el método anterior, se intentó también aquí ajustar los valores de  $C_B^{\circ}$  y  $A/b$  de la Tabla VII.11, mediante las ecuaciones {81}-{83}, y el mismo programa de cálculo. Sin embargo, tampoco aquí se lograron mejorar los parámetros iniciales:

$$T_1 \equiv \epsilon_C = 841 \quad y \quad T_2 \equiv K_C = 13,0$$

TABLA VII.13

Parámetros ajustados	Valores obtenidos
m	$(1,15 \pm 0,05) \cdot 10^{-3}$
u	$(9,53 \pm 0,54) \cdot 10^{-5}$
$\epsilon_c$	$872 \pm 39$ ; $e \approx 4,5$ %
$K_c$	$12,0 \pm 0,9$ ; $e \approx 7$ %
<u>Ecuación</u> : $\frac{C_{AH}^o C_B^{ob}}{A} = 1,15 \cdot 10^{-3} \left[ C_{AH}^o + C_B^o - \frac{A}{b \epsilon_c} \right] + 9,53 \cdot 10^{-5}$	
Pruebas del ajuste	Valores obtenidos
$\sum d_i$ (de $y \equiv \frac{C_{AH}^o C_B^{ob}}{A}$ )	$5,63 \cdot 10^{-9}$
$s^2(y)$	$4,07 \cdot 10^{-11}$
$s(y)$	$6,38 \cdot 10^{-11}$
$\chi^2$	$3,12 \cdot 10^{-6}$
r	0,985
F	505

Hay que aceptar, pues, que el método empleado para estimar dichos parámetros resulta inadecuado.

Finalmente hay que señalar que nos ha sido imposible obtener resultados de la aplicación tanto del Método 11, como del Método 12 en su forma b. En ambos casos, los intentos previos mediante representaciones gráficas de los puntos obtenidos fueron totalmente negativos. Los puntos se distribuyeron en la

representación aproximadamente al azar, y no fué posible adaptarlos a las ecuaciones teóricas previstas. Este resultado no fué nada sorprendente teniendo en cuenta la limitación seria en la precisión experimental de la absorbancia a que nos hemos visto sometidos en las medidas espectroscópicas, como ya hemos indicado repetidamente. El tener que utilizar términos tales como  $(A - A_{AH}^{\circ} - A_B^{\circ})$ , supone manejar en el cálculo valores cuyo error relativo es del orden del 75 % o superior. La información que nos suministrarían tales métodos no sería, por tanto, en absoluto fiable. Todo ello nos ha impedido realizar un tratamiento aún más completo de los datos experimentales disponibles.





## VIII. DISCUSION DE RESULTADOS



## VIII.1. INTRODUCCION

Hemos obtenido valores para cada uno de los parámetros de la asociación en los sistemas estudiados, mediante métodos, en ocasiones muy diferentes, de tratamiento de datos. Necesitábamos pues, una evaluación sistemática que nos permitiera establecer un criterio de validez de esos resultados. Creemos haber resuelto de forma satisfactoria este problema.

Estimamos necesaria una crítica de la confianza que, a nivel cualitativo, nos merecen los métodos de cálculo utilizados. Crítica tanto en base a la estructura interna del propio método, en particular en cuanto al tipo de ecuaciones teóricas que emplea, como a su capacidad para responder adecuadamente a nuestras condiciones experimentales de trabajo. Además de esto, hemos analizado los resultados de esos métodos según criterios estadísticos que permiten la comparación entre métodos que realizamos en el próximo apartado.

En suma, para la interpretación de los resultados deducidos en cada uno de los sistemas de asociación por enlace de hidrógeno aquí estudiados, hemos seguido un criterio de valoración relativo. La comparación de resultados la hemos convertido en una comparación entre métodos, así como en una valoración estadística de la precisión con que se determinan los parámetros de ajuste. Es cierto que al no determinar la exactitud de esos resultados, sino su precisión, no disponemos de un criterio de validez absoluto. Pero, es bien sabido (191) que no es posible hablar de la exactitud de un valor sin antes conocer la magni-

tud del error que le afecta, es decir, su precisión. Por otro lado, la mayoría de las pruebas estadísticas de la bondad del ajuste de datos experimentales que pueden aplicarse con sencillez, lo único que miden es la precisión y no la exactitud de esos datos experimentales o de los valores obtenidos. Sin embargo, pensamos que, de la misma manera que los errores que consideramos no son más que estimaciones de los límites del error verdadero de un resultado, así las conclusiones de las pruebas estadísticas utilizadas aquí pueden considerarse como una buena estimación del grado de exactitud de los resultados.

El tratamiento de errores que se ha hecho en esta Memoria es global y no informativo. No considera separadamente el origen de los errores que afectan a los resultados: a) errores debidos a medidas experimentales, y b) errores debidos al propio método de cálculo. Esto ha supuesto una seria limitación para un análisis de errores más detallado.

#### VIII.2. COMPARACION DE LOS METODOS UTILIZADOS

Para comparar los resultados procedentes de los diversos métodos de cálculo hemos seguido un tratamiento estadístico general. Para los sistemas que presentan autoasociación este tratamiento ha consistido, en primer lugar, en comprobar el grado de reproducibilidad de cada método en el cálculo de los valores de la absortividad molar aparente. Estos valores se han comparado con los medidos experimentalmente, y se han calculado el error estándar y la varianza de las desviaciones. Para el sistema único en que se ha estudiado heteroasociación por enlace de hidrógeno, se ha hecho lo mismo para los valores de la absorbancia.

Tanto para autoasociación como para heteroasociación se han utilizado, además, dos tests de significación. El primero de ellos es el test de t, que es una comparación entre las medias, en nuestro caso de las desviaciones calculadas. La otra prueba estadística que se ha empleado para comparar la precisión de los métodos, ha sido el test de F que compara las varianzas. Ambas pruebas están consideradas entre las más útiles (183,184) en la práctica del análisis de datos físicoquímicos.

Es evidente que para poder comparar varios métodos entre sí han de cumplirse algunas condiciones. En primer lugar, han de utilizar todos ellos la misma tabla de datos iniciales (empíricos). Además, el tratamiento que realiza cada uno de esos métodos ha de ser comparable. Cuando no lo son, es necesario, como hemos indicado más arriba, llevarlas a unas condiciones especiales (cálculo de la misma magnitud experimental) en las que sus resultados pueden compararse.

#### VIII.2.1. Autoasociaciones

Una primera observación que podemos hacer aquí, para los tres sistemas estudiados, son las diferencias apreciables encontradas para los valores de  $\underline{\epsilon}$  y  $\underline{K}$  determinados por los diferentes métodos. Es fácil comprender, por lo tanto, la importancia que tiene la discusión de esos resultados.

Para cada uno de los métodos, siempre que los datos experimentales los hemos considerado agrupados en dos tablas, una para todas las disoluciones, y la otra para disoluciones más diluídas, los mejores resultados del ajuste se han logrado para este segundo caso.

291

Dentro del Método 7 (RODRIGUEZ DE BODAS), hay que señalar la superioridad demostrada del programa en forma de "HIPOCROM" con respecto a la forma "HIPERCRO". El poder de discriminación en el ajuste del primer procedimiento sobre el segundo del mismo programa de cálculo, se vió perfectamente en la autoasociación de la 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$ , como resulta de la comparación de las Tablas IV.11 y IV.12 con las Tablas IV.13 y IV.14, respectivamente. Para las autoasociaciones de la 3-hidroxipiridina y 2-piridona en sus disoluciones de cloroformo, basta con observar la Tabla V.6 en el primer caso, y la Tabla VI.10 y la Figura VI.7 en el segundo caso. Tanto la estimación de errores para los parámetros de la asociación, como la capacidad para reproducir los valores de la absortividad molar aparente, y las pruebas del ajuste realizado, son ampliamente favorables al empleo de la forma de cálculo designada como "HIPOCROM".

El método de Liddel y Becker (Método 2), que hemos aplicado en las tres autoasociaciones, posee un grado de imprecisión muy elevado en la determinación de los parámetros  $\epsilon_m^0$  y  $K_d$ . Además, hace simplificaciones drásticas, como el suponer que  $r = \epsilon_d / \epsilon_m$  es próximo a la unidad. Por otra parte se necesitarían valores de  $\epsilon$  en la representación gráfica, correspondientes a concentraciones muy diluídas, bastante más que las empleadas por nosotros, para aumentar la precisión con que se mide  $\epsilon_m^0$  en la curva. Pero ésta es una dificultad experimental que no tiene fácil solución. Por un lado, se encuentra el inevitable incremento del error que se introduce en el cálculo de la concentración para disoluciones muy diluídas. Y sobre todo las limitaciones del detector del aparato de medida, especialmente si, como en nuestro caso, se trabaja ya

con espesores elevados de disolución y el disolvente no es muy transparente en la zona de medida de la absorbancia. Por lo tanto, los resultados procedentes de este método deben tomarse sólo como una primera estimación de los parámetros de la asociación. No es posible concederles una validez mayor.

Para equilibrios de asociación según dímeros abiertos sólomente, como en la 4-piridona y en la 3-hidroxipiridina, el método de Lord y Porro (Método 1) supone que los valores de  $C_0$  son despreciables frente a  $1/K_d$ . Pero esto no es cierto ni siquiera para los valores de  $K_d$  determinados a partir de este método. Por consiguiente el ajuste lineal que efectúa no puede merecernos confianza, a pesar de la excelente correlación que puede observarse por los valores de los parámetros de ajuste, tanto en la 4-piridona como en la 3-hidroxipiridina. Adicionalmente, los métodos de estimación paramétrica (Método 3 y Método 4) que se aplican a este caso, y que son comparables por la forma de las ecuaciones de ajuste, conducen a mejores resultados. Puede comprobarse, para los dos sistemas de autoasociación estudiados, consultando las tablas correspondientes en los capítulos precedentes.

Este mismo Método 1 aplicado a autoasociación que, como en la 2-piridona, pueden formarse dímeros abiertos y cíclicos, utiliza una ecuación lineal en la que no se hacen simplificaciones. Sin embargo, se obtienen resultados muy diferentes a los de estimación paramétrica con los Métodos 3, 5 y 6. El ajuste en estos últimos es muy superior a aquél, como puede verse comparando la Tabla VI.4 con las Tablas VI.6, VI.7 y VI.8. Como ya adelan-

tamos en el apartado VI.2.3, la causa de estas diferencias acusadas pueden radicar en la existencia de formas dímeras abiertas y cíclicas en los equilibrios de las disoluciones que hemos empleado. E incluso en la posibilidad de complejos moleculares abiertos de 2-piridona en cadenas superiores al dímero.

Para las autoasociaciones de la 4-piridona y de la 3-hidroxipiridina, en donde la única especie dímera que se puede formar es la abierta, los métodos que utilizan el PROGRAMA DE CALCULO 1, con las ecuaciones ideadas por nosotros, demuestran ajustarse muy bien a los datos experimentales. Además, estos métodos proporcionan unos valores de  $K$  significativamente más bajos para el conjunto de disoluciones más diluídas de 4-piridona en cloroformo, que si se ajustan también los datos procedentes de disoluciones más concentradas. Esto puede considerarse como una prueba adicional de la existencia de especies intermoleculares de este compuesto de tipo polímero (trímero, etc.) para concentraciones superiores a 0,1 M.

Estos mismos métodos de estimación han proporcionado un buen ajuste a los datos de la 2-piridona en cloroformo, especialmente los denominados Método 5 y Método 6. Ambos consideran la existencia de dímero abierto y dímero cíclico en el equilibrio de las disoluciones. El grado de ajuste, o bondad del ajuste de los dos métodos indicados es muy semejante. De manera que la introducción en el Método 6 de un parámetro más con respecto al Método 5 no supone una mejora acusada en la correspondencia entre datos experimentales y ecuación. Aún con las dudas



que este hecho plantea, debemos subrayar que, por primera vez, se ha logrado estimar de forma simultánea las constantes de asociación de las dos formas dímeras en el equilibrio, y el grado de bondad de esta estimación es satisfactorio.

Aunque pensamos que es ciertamente difícil decidir cuál de los Métodos empleados aquí para cada sistema realiza una estimación más correcta de los parámetros de asociación, pasamos a ofrecer las tablas y pruebas estadísticas de significación para los dos procedimientos que, en vista de los resultados obtenidos parecen los más aceptables. Según puede deducirse de lo dicho hasta aquí esta pareja de Métodos que vamos a comparar están formados para cada sistema por un Método de estimación paramétrica, que es el 4 para los dos primeros sistemas analizados, y el 6 para el último. El otro Método que se compara en todos los casos con los anteriores es el 7, utilizando el PROGRAMA DE CALCULO 2 en la forma "HIPOCROM". El haber seleccionado por nuestra parte este tipo de métodos de cálculo como los más idóneos para calcular constantes de asociación por enlace de hidrógeno, que incluyen análisis de errores, coincide exactamente con la reciente opinión sobre el tema de Drago y colaboradores (96,192,193). Estos autores aconsejan utilizar técnicas numéricas, a ser posible empleando programas para computadoras, como el mejor método para calcular los valores de  $\epsilon$  y  $K$ , procediendo después a la representación gráfica de la solución obtenida. En esta misma forma hemos procedido en esta Memoria después de evaluar los resultados obtenidos por otros procedimientos, como ya hemos dejado perfectamente establecido.

En la Tabla VIII.1 pueden verse los resultados obtenidos por los Métodos de ajuste 4 y 7 para los datos de disoluciones de 4-piridona en  $\text{CHCl}_3$  correspondientes a la Tabla IV.6. Con cada uno de los métodos se reproducen los valores de las absorptividades molares aparentes,  $\epsilon$ . Se presenta además el resultado del análisis estadístico de su comparación con los valores experimentales de  $\epsilon$ , así como los valores de las pruebas de significación a que se ha sometido dicho análisis.

Para calcular el valor de  $t$  de Student comparando los resultados de las varianzas entre los diferentes métodos hemos adoptado (183) la expresión:

$$t = \frac{\bar{\epsilon}_A - \bar{\epsilon}_B}{\sqrt{\frac{S_A^2 + S_B^2}{N-1}}}$$

en donde  $\bar{\epsilon}_A$  y  $\bar{\epsilon}_B$  son los valores medios para las absorptividades molares determinadas por dos métodos distintos A y B;  $S_A^2$  y  $S_B^2$  son las varianzas calculadas para  $\epsilon$  en cada uno de esos métodos; y  $N$  es el número de datos, es decir, que  $N-1$  tiene el significado del número de grados de libertad.

La comparación entre los métodos mediante el valor de  $F$ , según el criterio de Snedecor, se ha realizado con la expresión:

$$F = \frac{S_A^2}{S_B^2}$$

en donde  $S_A^2$  y  $S_B^2$  son las varianzas de  $\epsilon$  para los métodos A

TABLA VIII.1. Sistema 4-piridona/ $\text{CHCl}_3$ 

n	$\epsilon_{\text{exp}}$	METODO 4 (IZA-GIL) (A)			METODO 7 (RODRIGUEZ DE BODAS) (B)		
		$\epsilon_{\text{calc.}}$	$d_i$	$d_i^2$	$\epsilon_{\text{calc.}}$	$d_i$	$d_i^2$
1	30,00	30,21	-0,21	0,044	30,94	-0,94	0,8836
2	32,50	31,93	0,57	0,323	32,34	0,16	0,0256
3	31,25	31,93	-0,68	0,462	32,34	-1,09	1,1881
4	36,40	35,93	0,47	0,219	35,58	0,82	0,6724
5	36,97	35,93	1,04	1,082	35,58	1,39	1,9321
6	48,00	52,17	-4,17	17,416	48,43	-0,43	0,1849
7	50,00	54,44	-4,44	19,722	50,18	-0,18	0,0330
8	51,43	55,76	-4,33	18,753	51,19	0,24	0,0576
$\Sigma$	316,55	328,30	-11,75	58,021	316,58	$-3 \cdot 10^{-2}$	4,9767

## VALORES MEDIOS

$\bar{\epsilon}_{\text{exp.}}$	METODO 4 (A)			METODO 7 (B)		
	$\bar{\epsilon}_{\text{calc.}}$	$\bar{d}$	$\bar{d}^2$	$\bar{\epsilon}_{\text{calc.}}$	$\bar{d}$	$\bar{d}^2$
39,57	41,04	-1,47	7,253	39,57	$-3,75 \cdot 10^{-3}$	0,622
S ( $\epsilon$ )		3,11			0,911	
S <sup>2</sup> ( $\epsilon$ )		9,67			0,830	
Test de signi- ficación	Valores entre métodos			Valores tabulados (Nivel de confianza del 99 %)		
t		1,200			3,4995	
F		11,65			6,993	

y B comparados, respectivamente. El número de grados de libertad es igual a N-1 para cada método.

El valor de  $\underline{t}$  calculado está situado entre los valores

tabulados correspondientes a los niveles de confianza del 50 % y del 75 %. Desde luego es muy inferior al que corresponde al nivel de confianza del 99 %. Luego de acuerdo con esta prueba no podemos desechar la hipótesis nula. Es decir, que puede aceptarse que no existen diferencias significativas entre los conjuntos de valores de  $\epsilon$  que proporcionan los Métodos 4 y 7.

Sin embargo, el valor obtenido para F es mayor que el tabulado al nivel de confianza del 99 %. Incluso excede al valor que corresponde a 7 grados de libertad y el nivel de confianza del 99,5 %. La probabilidad de que estas diferencias entre las F calculada y tabulada sean debidas al azar es menor que el 1 %. Dicho de otra forma, esta diferencia es "altamente significativa" y debe aceptarse que el Método 7 presenta una dispersión (dada por la varianza) menor que el Método 4. El Método 7 presenta una precisión definitivamente superior para reproducir los valores experimentales de  $\epsilon$ .

Verificamos ahora el mismo análisis (Tabla VIII.2) para los valores de  $\epsilon$  correspondientes a la 3-hidroxipiridina en disoluciones de cloroformo, comparando los resultados de los mismos métodos.

Tanto con la prueba de significación t, como con la F, la hipótesis nula puede admitirse o, al menos, no puede desecharse. Las diferencias encontradas entre ambas series de valores de  $\epsilon$  pueden explicarse por el azar. No existen, pues, diferencias significativas en la precisión con que ambos métodos reproducen los valores de  $\epsilon$ .

TABLA VIII. 2. Sistema 3-hidroxipiridina/CHCl<sub>3</sub>

n	$\epsilon_{exp.}$	METODO 4 (IZA-GIL) (B)			METODO 7 (RODRIGUEZ DE BODAS) (A)		
		$\epsilon_{calc.}$	$d_i$	$d_i^2$	$\epsilon_{calc.}$	$d_i$	$d_i^2$
1	10,63	10,52	0,11	0,0122	11,46	-0,83	0,6889
2	11,56	11,49	0,07	0,0045	12,20	-0,64	0,4096
3	11,99	12,33	-0,34	0,1172	12,84	-0,85	0,7225
4	13,27	13,40	-0,13	0,0165	13,67	-0,40	0,1600
5	14,76	14,88	-0,12	0,0153	14,85	-0,09	0,0081
6	15,65	15,87	-0,22	0,0472	15,69	-0,04	0,0016
7	17,35	17,10	0,25	0,0613	16,74	0,61	0,3721
8	19,87	18,69	1,18	1,3841	18,17	1,70	2,8900
9	22,26	20,98	1,28	1,6499	20,34	1,92	3,6864
10	20,61	20,98	-0,37	0,1336	20,34	0,27	0,0729
11	23,05	24,84	-1,79	3,1954	24,50	-1,45	2,1025
12	25,53	25,89	-0,36	0,1287	25,78	-0,25	0,0625
13	28,69	28,03	0,66	0,4358	28,67	0,02	0,0004
$\Sigma$	235,22	235,00	0,22	7,2017	235,25	-0,03	7,490

VALORES MEDIOS

$\bar{\epsilon}_{exp}$	METODO 4 (B)			METODO 7 (A)		
	$\bar{\epsilon}_{calc.}$	$\bar{d}$	$\bar{d}^2$	$\bar{\epsilon}_{calc.}$	$\bar{d}$	$\bar{d}^2$
18,09	18,08	$1,69 \cdot 10^{-2}$	0,554	18,10	$-2,3 \cdot 10^{-3}$	0,576
S ( $\epsilon$ )	0,809			0,825		
S <sup>2</sup> ( $\epsilon$ )	0,655			0,681		
Test de signi- ficación	Valores entre métodos			Valores tabulados (Nivel de confianza del 99%)		
t	$5,994 \cdot 10^{-2}$			3,0545		
T	1,527			4,155		

Por último, construimos la misma tabla de valores (Tabla VIII.3) para los Métodos 6 y 7 con los datos de las disoluciones de 2-piridona en cloroformo correspondientes al intervalo de concentraciones ( $0,1 \text{ M}-5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ ) (Tabla VI.1).

TABLA VIII.3. Sistema 2-piridona/ $\text{CHCl}_3$

n	$\epsilon_{\text{exp.}}$	METODO 6 (GIL-2) (A)			METODO 7 (RODRIGUEZ DE BODAS) (B)		
		$\epsilon_{\text{calc.}}$	$d_i$	$d_i^2$	$\epsilon_{\text{calc.}}$	$d_i$	$d_i^2$
1	47,27	45,94	1,33	1,78	52,28	-5,01	25,100
2	49,11	49,81	-0,70	0,50	53,95	-4,84	23,426
3	54,67	55,28	-0,61	0,37	56,38	-1,71	2,924
4	60,61	59,28	1,33	1,78	58,20	2,41	5,808
5	65,82	64,48	1,34	1,81	60,63	5,19	26,936
6	63,05	64,48	-1,43	2,03	60,63	2,42	5,856
7	67,65	70,88	-3,23	10,45	63,75	3,90	15,210
8	69,18	81,65	-12,47	155,49	69,31	-0,13	1,690
9	84,14	101,60	-17,46	304,96	80,98	3,16	9,9856
10	77,28	101,60	-24,32	591,61	80,98	-3,70	13,6900
11	84,45	107,72	-23,27	541,44	85,03	-0,58	0,3364
12	94,90	122,53	-27,63	763,54	96,09	-1,19	1,4161
$\Sigma$	818,13	925,25	-107,12	2375,73	818,05	$8 \cdot 10^{-2}$	132,3785

VALORES MEDIOS					
$\bar{\epsilon}_{\text{exp.}}$	METODO 6 (A)			METODO 7 (B)	
	$\bar{\epsilon}_{\text{calc.}}$	$\bar{d}$	$\bar{d}^2$	$\bar{\epsilon}_{\text{calc.}}$	$\bar{d}^2$
68,18	77,10	-8,93	197,98	68,17	$6,7 \cdot 10^{-3}$ 11,0315
S ( $\epsilon$ )	15,4			3,64	
S <sup>2</sup> ( $\epsilon$ )	237,6			13,24	
Test de significación	Valores entre métodos			Valores tabulados (Nivel de confianza del 99 %)	
t	1,870			3,1058	
F	17,95			4,468	

Si aplicamos la prueba o el criterio del valor de  $t$ , podría admitirse la hipótesis nula. El valor obtenido de 1,870 se encuentra comprendido entre los de las tablas para los niveles de confianza del 90 % y 95 %. Por lo tanto, podemos arriesgarnos por igual a rechazar la hipótesis de que existen diferencias significativas entre los métodos, como a aceptarla (182).

Teniendo en cuenta el valor que toma la  $F$  de Snedecor en este caso, podemos rechazar perfectamente la hipótesis nula. El valor calculado entre métodos es muy superior al encontrado en las tablas para niveles de confianza mayores del 99 % de confianza. Por lo tanto, las diferencias entre la precisión de los métodos para determinar  $\epsilon$  son "altamente significativas". Puede afirmarse que el Método 7 es el que proporciona resultados más adecuados, con valores más pequeños para la dispersión, para el tratamiento de asociaciones intermoleculares por enlace de hidrógeno en disoluciones de 2-piridona.

A continuación representamos en forma de tabla (Tabla VIII.4) las conclusiones a que hemos llegado sobre métodos más adecuados a nivel estadístico para cada uno de los sistemas estudiados. Se ofrecen los parámetros de asociación, así como sus errores estándar estimados por el cálculo, o bien aplicando las expresiones adecuadas

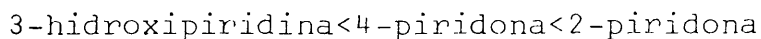
Es de destacar los pequeños errores relativos con los que se han obtenido los parámetros, especialmente la absorptividad molar debida al monómero,  $\epsilon_m$  ( $e < 4$  % en todos los casos), y la constante de asociación para el dímero,  $K_d$  ( $e < 10$  % en todos los casos. Normalmente este tipo de constantes de equili-

librio suelen determinarse con errores comprendidos entre el 10 y el 50 %.

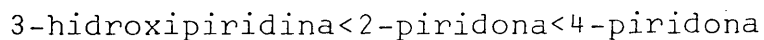
TABLA VIII.4. Parámetros de asociación óptimos para cada compuesto (disolución en  $\text{CHCl}_3$ ).

Parámetro	4-Piridona	3-Hidroxipiridina		2-Piridona
	Método 7	Método 4	Método 7	Método 7
$\epsilon_m$	$64,2 \pm 1,2; e \approx 2\%$	33,6	$39,8 \pm 1,4; e \approx 3,5\%$	$226 \pm 4; e \approx 2\%$
$\epsilon_d$	$32,2 \pm 2,6; e \approx 8\%$	0,41	$8,8 \pm 2,2; e \approx 25\%$	$74,2 \pm 5,6; e \approx 7,5\%$
$r = \frac{\epsilon_d}{\epsilon_m}$	$0,50 \pm 0,03; e \approx 6\%$	$1,21 \cdot 10^{-2}$	$0,22 \pm 0,06; e \approx 27\%$	$0,33 \pm 0,03; e \approx 9\%$
$K_d$	$36,3 \pm 1,1; e \approx 3\%$	24,2	$67 \pm 6; e \approx 9\%$	$711 \pm 26; e \approx 4\%$

Las absorptividades molares que hemos calculado, tanto para el monómero como para el dímero aumentan en el sentido:



Mientras que los coeficientes  $r$  que relacionan ambas absorptividades, lo hacen en el sentido:



En ningún caso estos parámetros han tomado un valor próximo a la unidad.

El valor elevado de la constante de dimerización, según dímero cíclico de estructura (VII), está en buen acuerdo con los valores (más elevados) encontrados por Kulevsky y Reineke (89) para disoluciones de 2-piridona en tetracloruro de carbono a varias temperaturas, mediante medidas de IR. Sin embargo es bastante mayor que el valor medido, de 150 a 25°C, por Hammes (194) mediante medidas cinéticas por absorción ultrasónica con disoluciones



de 2-piridona en cloroformo. Esto no es de extrañar teniendo en cuenta la falta de precisión con los datos suministrados por este tipo de técnicas de relajación.

#### VIII.2.2. Heteroasociación

Hemos podido comprobar una gran homogeneidad en los valores obtenidos por los diversos métodos utilizados, al contrario de lo observado en la autoasociación de piridonas. La mayor parte de estos métodos de cálculo han proporcionado, como ya vimos en el Capítulo VII, valores de  $\underline{\epsilon}$  y  $\underline{K}$  que coinciden dentro del error estimado en cada uno.

La razón de esta discrepancia entre los resultados homogéneos en heteroasociación y no homogéneos en autoasociación no sólo se debe a la estructura semejante de las ecuaciones utilizadas en el primero de los casos. También es consecuencia de la elección de las condiciones experimentales, en particular de las concentraciones del donor (constante) y del aceptor en las disoluciones.

Hemos mantenido el criterio de mejora de la precisión según Person (74) para el intervalo de concentraciones. Como ya comentamos en II.2.2. (pág. 66), en estas condiciones se mejora la exactitud en las determinaciones de constantes de equilibrio para la formación de complejos débiles.

Una primera comparación de resultados se obtiene de la contemplación de las Tablas VII.3, VII.5 y VII.13, obtenidas por los Métodos 8, 9 y 13 con la Tabla de datos VII.1, común a las tres. La elevada coincidencia entre los valores de  $\underline{\epsilon}_C$  y  $\underline{K}_C$  ha

sido interpretada analizando los valores que toman en cada método los diversos términos de sus ecuaciones de ajuste. En el Método 13 (ROSE-DRAGO 3), el término  $[A/(b\epsilon_c)] - C_{AH}^\circ$  que aparece en la expresión {84} supone sólo entre un 0,8 a 1,5 % del valor que toma  $[(C_{AH}^\circ C_B^\circ b\epsilon_c)/A] - C_B^\circ$  para todos los puntos utilizados. Se comete, pues, sólo un error de un 1 % en los datos experimentales al utilizar las ecuaciones de los Métodos 8 ó 9 en lugar de las ecuaciones {84} y {85}.

Un procedimiento que utiliza unas ecuaciones tan sencillas como el de Scott (Método 9), consigue mejorar la precisión con respecto al más utilizado de Benesi y Hildebrand (Método 8). Esta mejora se manifiesta tanto en los errores con que se determinan  $\epsilon_c$  y  $K_c$ , como por las pruebas estadísticas de significación. El error estándar de los valores calculados para la  $y$  de la ecuación son unas diez veces menores que en el Método de Benesi y Hildebrand, y las varianzas del orden de  $10^2$  veces más pequeñas. El resto de los estimadores del ajuste varía para ambos métodos en el mismo sentido (Tablas VII.3 y VII.5).

A pesar de utilizar una ecuación más completa, como es la {85}, el Método 13 sólo consigue mejoras no significativas en los estimadores del ajuste (Tabla VII.13), y ninguna para  $\epsilon_c$  y  $K_c$ . Posiblemente esto sea debido a errores que introduce el cálculo al manejar valores aproximados de  $\epsilon_c$  para sucesivos ciclos.

El método gráfico no ha demostrado ser adecuado para nuestros datos. Gracias a la selección de parejas de rectas que hemos efectuado, se ha conseguido obtener unos valores medios,  $\bar{\epsilon}_c$  y  $\bar{K}_c$ , que, si bien poseen un grado grande de imprecisión, coinciden

con los del resto de los métodos dentro de los límites de sus errores estimados.

Tanto el Método de Keetelar (Método 10) como el Método 12 (ROSE-DRAGO 2), que utilizan una serie restringida de los datos de la Tabla VII.1 (Tabla VII.6), no supone ninguna mejora en el ajuste respecto a los métodos (más sencillos) anteriores. Aquí el procedimiento de Keetelar, que es menos complejo que el de Rose y Drago correspondiente, por la forma de los términos de sus ecuaciones respectivas, rinde mejores resultados. Puede comprobarse observando las Tablas VII.7 y VII.9. También aquí es posible explicar la causa de estas mejoras a favor del método sencillo. Los valores que toma

$$\frac{A - A_{AH}^{\circ}}{b(\epsilon_C - \epsilon_{AH})} - C_{AH}^{\circ}$$

pueden considerarse insignificantes frente a los que toma

$$\frac{C_{AH}^{\circ} C_B^{\circ} b(\epsilon_C - \epsilon_{AH})}{A - A_{AH}^{\circ}} - C_B^{\circ}$$

para nuestro sistema. Para los nueve puntos de las Tablas VII.6 y VII.8, el despreciar el primer término señalado arriba frente al segundo supone errores iguales o inferiores al 1 %. Luego el tratamiento de la información espectroscópica disponible mediante el Método 12 supone una complicación innecesaria. Sobre todo si se tiene en cuenta la imprecisión propia de los datos experimentales con los que se han obtenido las absorbancias a distintos espesores de la disolución diluida de 4-piridona ( $C_{AH}^{\circ} = 2 \cdot 10^{-3} M$ ). Y

también el tener que introducir valores de prueba, imprecisos de origen, para la obtención de resultados.

### VIII.3. DISTRIBUCION DE ESPECIES MOLECULARES

Hemos examinado cómo se distribuyen las distintas especies moleculares presentes en el equilibrio de disolución: monómero y dímero, a distintas concentraciones, para las tres piridonas cuya autoasociación hemos estudiado. Las ecuaciones utilizadas para calcular las concentraciones de monómero y dímero, en cada caso, han sido:

$$C_1 = \frac{-1 + \sqrt{1 + 8K_d C_0}}{4K_d} \quad ; \quad C_2 = \frac{C_0 - C_1}{2}$$

respectivamente. También se han obtenido los valores de las fracciones molares de los monómeros y de las especies dímeras, definidas por la expresión general:

$$x_i = \frac{i C_i}{C_0} \quad (\text{para } i=1,2)$$

Como valores de la constante de asociación del dímero,  $K_d$ , para cada una de las piridonas en disoluciones de cloroformo, se han tomado los obtenidos por el Método 7, utilizando el programa de cálculo en forma "HIPOCROM". Cuando se han considerado dos series de valores para las concentraciones, como hemos hecho para la 4-piridona y 2-piridona, los valores de las constantes de asociación que se han utilizado son los que obtuvimos para el intervalo de concentraciones iguales o inferiores a 0,1 molar. Con ello tenemos en cuenta las restricciones, ya señaladas en las introducciones de las secciones IV a la VI, sobre las concentra-

ciones en las que se cumplen bien las hipótesis de existencia de especies dímera y monómera sóloamente.

En las Tablas VIII.4, VIII.5 y VIII.6 pueden observarse los resultados obtenidos para la distribución de especies moleculares en las diferentes piridonas.

TABLA VIII.4. Distribución de población en la 4-piridona

$\begin{array}{c} i \\ C_o \cdot 10^2 \\ (\text{mol/l}) \end{array}$	1		2	
	$C_i \cdot 10^2$ (mol/l)	$x_i$	$C_i \cdot 10^2$ (mol/l)	$x_i$
10,00	3,1	0,31	3,45	0,69
8,00	2,7	0,34	2,65	0,66
5,00	2,0	0,40	1,5	0,60
1,00	0,67	0,67	0,17	0,33
0,80	0,57	0,71	0,12	0,29
0,70	0,51	0,73	0,10	0,27

TABLA VIII.5. Distribución de población en la 3-hidroxipiridina

<div> <div><math>i</math></div> <div> <math>C_o \cdot 10^2</math> (mol/l) </div> </div>	1		2	
	$C_i \cdot 10^2$ (mol/l)	$X_i$	$C_i \cdot 10^2$ (mol/l)	$X_i$
15,00	3,0	0,20	6,0	0,80
12,00	2,6	0,22	4,7	0,78
10,000	2,4	0,24	3,8	0,76
8,026	2,1	0,26	3,0	0,74
6,026	1,8	0,30	2,1	0,70
5,000	1,6	0,32	1,7	0,68
3,997	1,4	0,35	1,3	0,65
3,017	1,2	0,39	0,91	0,61
2,025	0,91	0,45	0,56	0,55
1,000	0,57	0,57	0,22	0,43
0,8097	0,49	0,60	0,16	0,40
0,4988	0,34	0,69	0,08	0,31

TABLA VIII.6. Distribución de población en la 2-piridona

$C_o \cdot 10^2$ (mol/l) \ i	1		2	
	$C_i \cdot 10^2$ (mol/l)	$X_i$	$C_i \cdot 10^2$ (mol/l)	$X_i$
10,000	0,80	0,08	4,6	0,92
8,034	0,72	0,09	3,7	0,91
6,056	0,62	0,10	2,7	0,90
5,000	0,56	0,11	2,2	0,89
3,962	0,49	0,12	1,7	0,88
3,032	0,43	0,14	1,3	0,86
2,005	0,34	0,17	0,83	0,83
1,000	0,23	0,23	0,39	0,77
0,8151	0,21	0,26	0,30	0,74
0,4959	0,16	0,32	0,17	0,68





## RESUMEN Y CONCLUSIONES



## RESUMEN

El trabajo que ha sido desarrollado en esta Memoria ha consistido, fundamentalmente, en la aplicación de la espectroscopía molecular en la zona infrarroja a la determinación de absorptividades molares y constantes de asociación en el equilibrio.

Los datos experimentales procedentes de este estudio han sido tratados de acuerdo con diversos métodos para extraer la mayor información posible sobre la naturaleza de las interacciones moleculares y especies asociadas presentes en las disoluciones. Algunos de los métodos de tratamiento de datos para el cálculo de constantes de equilibrio han sido propuestos por nosotros, y el resto han sido tomados de entre los propuestos en la bibliografía como los más adecuados para los sistemas de asociación estudiados aquí. Los resultados procedentes de los distintos procedimientos de cálculo empleados, han sido contrastados y analizados críticamente en base a: 1) las hipótesis iniciales, simplificaciones, forma de las ecuaciones que utilizan, y adecuación de las mismas a los datos experimentales; 2) pruebas estadísticas que miden la precisión de los resultados y de los datos a la ecuación de ajuste.

Hemos realizado un estudio detallado de los espectros infrarrojos de las tres piridonas examinadas, tanto en pastillas de BrK como en disolución, principalmente en cloroformo. Se han tabulado por frecuencias e intensidades relativas todas las ban-

das observadas para estos compuestos. Simultáneamente, se ha conseguido realizar una asignación de frecuencias a modos de vibración de las moléculas. Los resultados obtenidos han sido satisfactorios, en buena concordancia con los resultados aparecidos en las últimas publicaciones sobre estos compuestos.

En el análisis previo de los espectros infrarrojo en estado sólido y en disolución de cloroformo se ha puesto una especial atención en las zonas de las vibraciones  $\nu(\text{N-H})$ ,  $\nu(\text{O-H})$  y  $\nu(\text{C=O})$ . Hemos podido así precisar la manifestación espectroscópica de la asociación intermolecular, especialmente en disolución. También se ha conseguido fijar el intervalo de concentraciones más adecuado en cada caso, de acuerdo con la intensidad de la asociación, la solubilidad de la sustancia y los espesores de disolución más adecuados para realizar medidas de absorbancia.

Las desviaciones de la ley de Lambert-Beer, que se han observado para todas las disoluciones en cloroformo, para la banda correspondiente a  $\nu(\text{A-H})$  libre, han sido interpretadas como debidas, principalmente, a la asociación intermolecular por enlace de hidrógeno. La formación de complejos moleculares por enlace de hidrógeno en estos compuestos, ha sido evidenciada por numerosas técnicas instrumentales, que comprenden desde difracción de rayos X (para la 2-piridona), hasta espectrometría de masas, pasando por todas las espectroscopías moleculares (IR, UV-VIS, RMN, etc.). Sin embargo, el atribuir la asociación intermolecular a un único mecanismo de interacción como agente causal, por muy predominante que este sea, no es sino una forma de simplificación. Posiblemente, a las interacciones de primer

orden, que hemos considerado aquí (el enlace de hidrógeno), se sumen otras de menor intensidad, como pueden ser las de apilamiento o solvofóbicas a elevadas concentraciones, y quizás interacciones de tipo polar. Estas últimas, debido a la particular estructura electrónica y corrientes de anillo que presentan los compuestos estudiados (Fig. III.1), pueden tener cierta importancia incluso en las disoluciones de cloroformo.

Los datos de concentraciones iniciales,  $C_0$ , espesores de disolución,  $b$ , y absorbancias medidas,  $A$ , se han sometido a diversos tratamientos gráficos y numéricos. Se han utilizado varios programas de cálculo numérico, que utilizan computadoras, para poder obtener como información de salida valores para  $\epsilon$  y  $K$ .

Las ecuaciones utilizadas para el ajuste de los datos experimentales han sido muy satisfactorias para el tipo de heteroasociación que hemos estudiado; mientras que las ecuaciones y programas de cálculo utilizados para tratar la autoasociación han dado resultados muy variados.

Se han obtenido las constantes de asociación y otros parámetros de la asociación tales como las absorptividades del monómero y del dímero para la 4-piridona, 3-hidroxipiridina y 2-piridona en disoluciones diluídas de cloroformo. En este sentido los métodos numéricos, y concretamente los que utilizan programación han demostrado ser muy superiores a los que son total o parcialmente gráficos. Tanto los métodos de estimación paramétrica que utilizan un programa especial de cálculo basado en la propiedad de mínimos cuadrados de la matriz generalizada inversa, así como los métodos de optimización de la

extrapolación de la curva  $\varepsilon = f(C_0)$  a valores de  $C_0=0$ , han dado unos resultados de ajuste a los datos perfectamente aceptables, para la autoasociación.

El estudio de la interacción entre moléculas de 4-piridona y del 1,3-dimetil uracilo por enlace de hidrógeno se ha planteado de forma parecida. Primero se han obtenido los parámetros de la asociación ( $\varepsilon$ ,  $K$ , etc.) aplicando ecuaciones teóricas a los datos experimentales mediante programas de cálculo. Las ecuaciones ajustadas y optimizadas para los datos experimentales se han representado gráficamente, junto con los puntos experimentales correspondientes.

La aplicación del método gráfico de Rose y Drago, mediante la representación de  $K^{-1}$  frente a  $\varepsilon_c$  o bien  $(\varepsilon_c - \varepsilon_{AH})$ , para obtener los puntos de corte entre parejas de rectas, ha dado unos resultados que no pueden considerarse satisfactorios.

La obtención de resultados, en casi todos los casos, como soluciones del procedimiento de mínimos cuadrados nos ha permitido realizar una estimación de los errores que afectan a los parámetros calculados. Un análisis de los errores experimentales y de su influencia sobre los resultados ha revelado que las soluciones contienen un error del mismo orden o inferior, a veces, que el previsto.

El estudio comparativo efectuado en la última parte de esta Memoria ha permitido decidir cuáles pueden considerarse como valores más adecuados para las absortividades molares de monómero y dímero, así como para la constante de asociación, entre los

distintos resultados obtenidos para cada uno de los cuatro sistemas de asociación intermolecular estudiados. Si se exceptúa un trabajo sobre la 2-piridona en disoluciones de tetracloruro de carbono, estos compuestos no habían sido investigados con anterioridad por espectroscopía IR con la finalidad de obtener constantes de asociación para el equilibrio en disolución. Por consiguiente, no hemos podido comparar nuestros resultados, como hubiera sido nuestro deseo, con los de la bibliografía.

## CONCLUSIONES

1) Los espectros infrarrojos de la 4-piridona, 3-hidroxipiridina y 2-piridona en estado sólido y en disoluciones de cloroformo muestran la existencia de fuertes asociaciones intermoleculares por enlace de hidrógeno. Las observaciones se han realizado sobre las bandas de asociación que aparecen en las zonas de 2000 a 3600  $\text{cm}^{-1}$ , y de 1300 a 1700  $\text{cm}^{-1}$ .

2) Se ha propuesto un modelo original de asociación en estado sólido para los tres derivados de la piridina. Se considera en el mismo que las moléculas de piridona se encuentran asociadas según cadenas lineales formadas por unidades de asociación, que se repiten o intercalan, cuando son diferentes o no homogéneas. Posiblemente, estas cadenas se encuentran arrolladas en forma de hélice, como se ha podido confirmar para la 2-piridona en forma cristalina por difracción de rayos X, no sólo para las moléculas de este compuesto, sino también en la 3-hidroxipiridina.

Con el modelo propuesto se consigue explicar cualitativamente de forma satisfactoria la forma y estructura de las anchas bandas de asociación de estos compuestos, e incluso la diferente localización del centro de dicha banda  $\nu(\text{A-H})$  asociada. No se rechaza la explicación, dada por otros autores, de existencia de resonancia de Fermi como causante del ensanchamiento de esas bandas de asociación.



El modelo de asociación que consideramos, se basa en las reconocidas propiedades de tautomería prototrópica de estos compuestos, así como en las formas resonantes neutras y dipolares ("Zwitteriónicas") propuestas para sus moléculas. El análisis de sus espectros infrarrojos ha servido para corroborar la existencia, al menos en estado sólido, de dichas estructuras electrónicas.

3) La estructura de las bandas asignadas como  $\nu(\text{C=O})$  para la 2-piridona y 4-piridona en los espectros de disoluciones en cloroformo, con numerosos submáximos, se ha interpretado como originada por un efecto de resonancia de Fermi. Numerosos registros realizados con una amplia variedad de disoluciones y en condiciones especiales de expansión, han permitido confirmar esta hipótesis. Se consiguen así compatibilizar las más recientes interpretaciones teóricas y empíricas sobre las controvertidas asignaciones de las bandas de estos compuestos en esta zona, en el sentido de un acoplamiento entre las vibraciones de tensión  $\nu(\text{C=O})$  y  $\nu(\text{C=C})$ .

4) Se proponen diversas ecuaciones teóricas originales para calcular simultáneamente, mediante programas de estimación paramétrica, los valores de  $\epsilon$  y  $K$  en equilibrios de autoasociación. En todas ellas se relacionan directamente los datos experimentales obtenidos, como son la absorbancia por unidad de espesor de disolución ( $A/b$ ) con la concentración inicial de la sustancia en la disolución ( $C_0$ ).

Se ha conseguido tener en cuenta las distintas especies moleculares que pueden formarse en las disoluciones estudiadas: monómero, dímeros abiertos y dímeros cíclicos.

5) Dos de los métodos y ecuaciones propuestos, el Método 5 y el Método 6, permiten, por primera vez, obtener información cuantitativa procedente de datos espectroscópicos sobre constantes de asociación para dímeros abiertos y cíclicos en multiequilibrios intermoleculares por enlace de hidrógeno. Los resultados obtenidos en este sentido han sido satisfactorios, si bien creemos que deben afinarse aún más, tanto las ecuaciones como los procedimientos de cálculo combinados con una cuidadosa elección de los intervalos de concentración de las disoluciones empleadas.

6) En el estudio de autoasociaciones hemos podido confirmar que la elección de concentraciones y espesores de la disolución, para el registro de los espectros infrarrojos en condiciones analíticas cuantitativas, es absolutamente imprescindible. La exactitud de las determinaciones depende también en un grado muy elevado, como hemos podido comprobar al analizar series distintas de datos experimentales, del número de puntos disponibles para el ajuste mediante ecuaciones teóricas.

7) Un análisis espectroscópico detallado nos ha permitido asegurar que la 4-piridona en disoluciones de cloroformo se encuentra en forma monómera, totalmente sin asociar, para

disoluciones del orden de  $8 \cdot 10^{-4}$  M a  $1 \cdot 10^{-3}$  M. La evidencia experimental para esta conclusión final ha sido conseguida en la zona de absorción  $\nu(\text{C=O})$ , fundamentalmente, así como en la zona de absorción  $\nu(\text{N-H})$ .

8) Para los intervalos de concentración elegidos para cada sistema de autoasociación, las ecuaciones de ajuste desarrolladas para el tratamiento de especies monómera y dímera en las disoluciones se han acomodado muy bien a los datos experimentales. Por lo tanto, es posible considerar que la espectroscopía infrarroja resulta ser una herramienta de investigación adecuada para confirmar o rechazar las teorías sobre el mecanismo de interacciones moleculares en que se basan las ecuaciones de tratamiento de datos propuestas.

9) Se ha podido confirmar la existencia de especies moleculares asociadas de orden superior al dímero para las disoluciones de 4-piridona y 2-piridona en cloroformo. Las discrepancias observadas entre los valores de las absorptividades y constantes de asociación calculadas para distintos intervalos de concentración constituyen una evidencia irrefutable.

10) Hemos determinado las constantes de equilibrio, a la temperatura ambiente en el interior del espectrofotómetro infrarrojo, para las asociaciones intermoleculares según dímeros de la 4-piridona, 3-hidroxipiridina y 2-piridona en disoluciones de cloroformo. Se presentan también resultados para

las absortividades molares del monómero y del dímero en el equilibrio, para la banda  $\nu(\text{A-H})$  libre, así como de otros parámetros moleculares, y la ecuación de ajuste óptima en cada caso.

Los valores obtenidos para las constantes de asociación permiten asegurar que estos compuestos se encuentran entre los que son capaces de formar dímeros más estables. La estabilidad de los dímeros cíclicos de la 2-piridona es perfectamente comparable a los dímeros por enlace de hidrógeno que forman los ácidos carboxílicos, como ya había sido indicado por otros autores.

11) Para la autoasociación de los compuestos estudiados no se confirma la existencia de una correlación entre los desplazamientos de frecuencia,  $\Delta\nu$ , y los parámetros termodinámicos y del equilibrio, como puede contemplarse en la siguiente tabla.

Compuesto	(A-H) monómero ( $\text{cm}^{-1}$ )	(A-H) dímero ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\Delta\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$K_d$ ( $\text{mol}^{-1} \cdot \text{l}$ )	$-\Delta G^\circ (315\text{K})$ ( $\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ )
4-piridona	3434	3223	200	$36,3 \pm 1,1$	$2,25 \pm 0,20$
3-hidroxipiridina	3565	3260	305	$67 \pm 6$	$2,63 \pm 0,80$
2-piridona	3398	3264	134	$711 \pm 26$	$4,11 \pm 0,80$

13) En el estudio de la asociación de 4-piridina con 1,3-dimetil uracilo se ha podido confirmar la existencia de ésta gracias a las absortividades molares encontradas a la frecuencia de  $3255 \text{ cm}^{-1}$  para las disoluciones en cloroformo del donador de protones o ácido:

$$\epsilon_{AH} = 173 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}\text{)}$$

del aceptor de protones o base:

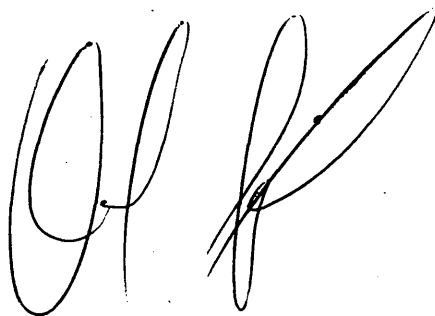
$$\epsilon_B = 8 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}\text{)}$$

y de las disoluciones de ambos en el equilibrio:

$$\epsilon_C = 872 \text{ (mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}\text{)}$$

Además de otras evidencias espectroscópicas. El cambio radical observado en la absorptividad a la frecuencia de medida sólo puede explicarse por la existencia de un complejo formado por la hetero-asociación de las moléculas presentes.

14) Las ecuaciones elegidas para dar cuenta del equilibrio de heteroasociación han proporcionado resultados bastante homogéneos y, desde luego, altamente satisfactorios. El cálculo para la constante de asociación indica que el enlace de hidrógeno entre las moléculas de 4-piridona y 1,3-dimetil uracilo es mucho menos estable que cuando se unen por enlace de hidrógeno dos moléculas del primer compuesto. Posiblemente tenga una gran influencia en este hecho la presencia en el anillo de piridina de radicales metilo que, en posiciones contiguas a los grupos aceptores C=O, imposibilitan parcialmente el acercamiento de los grupos N-H de la 4-piridona.





## BIBLIOGRAFIA





## BIBLIOGRAFIA

- (1) LATIMER, W.M. y RODEBUSH, W.H.; J. Am. Chem. Soc., 42, 1419 (1920).
- (2) LEWIS, G.N.; "Valence and the Structure of Atoms and Molecules", Chemical Catalog Co., New York (1923).
- (3) HUGGINS, M.L.; Phys. Rev., 18, 333 (1921); Phys. Rev., 19, 346 (1922).
- (4) HUGGINS, M.L.; Angew. Chem. (Int. Ed.), 10, 147 (1971).
- (5) PIMENTEL, G.C. y McCLELLAN, A.L.; "The Hydrogen Bond", W.H. Freeman, San Francisco (1960).
- (6) MURTHY, A.S.N. y RAO, C.N.R.; Appl. Spectrosc. Rev., 2, 69-191 (1968).
- (7) VINOGRADOV, S.N. y LINNELL, R.H.; "Hydrogen Bonding", Van Nostrand Reinhold Co., New York (1971).
- (8) JOESTEN, M.D. y SCHAAD, L.J.; "Hydrogen Bonding", Marcel Dekker, New York (1974).
- (9) HADŽI, D. y THOMPSON, W.H. (eds.); "Hydrogen Bonding", Pergamon Press, New York (1959).
- (10) SOKOLOV, N.D. y CHULANOVSKII, V.M. (eds.); "Vodorodnaya Svyas", Nauka, Moscú (1964).
- (11) HAMILTON, W.C. e IBERS, J.A.; "Hydrogen Bonding in Solids", W.A. Benjamin, New York (1968).
- (12) RICH, A. y DAVIDSON, N. (eds.); "Structural Chemistry and Molecular Biology", W.H. Freeman, San Francisco (1968).

- (13) PULLMAN, B.(ed.); "Molecular Associations in Biology", Academic Press, New York (1968).
- (14) DAVIS, M.M.; en "The Chemistry of Nonaqueous Solvents", Vol. 3, J.J. Lagowski(ed.), Academic Press (1970), p.1.
- (15) DAVIS, M.M.; "Acid-Base Behaviour in Aprotic Organic Solvents", NBS Monograph 105, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (1968).
- (16) COVINGTON, A.K. y JONES, P.(eds.); "Hydrogen-Bonded Solvent Systems", Taylor and Francis, London (1968).
- (17) PIMENTEL, G.C. y McCLELLAN, A.L.; Ann. Revs. Phys. Chem., 22, 347(1971).
- (18) COULSON, C.A.; Research, 10, 149(1957).
- (19) SOKOLOV, N.D.; Ann. Chim. (Paris), 10, 487(1965).
- (20) BRATOŽ, S.; Advan. Quantum Chem., 3, 209(1967).
- (21) LIN, S.H.; en "Physical Chemistry, An Advanced Treatise", Vol. V, H. Eyring, D. Henderson y W. Jost(eds.), Academic Press, New York (1970), Cap. 8.
- (22) KOLLMAN, P.A. y ALLEN, L.C.; Chem. Revs., 72, 283(1972).
- (23) MATHUR, R., BECKER, E.D., BRADLEY, R.B. y LI, N.C.; J. Phys. Chem., 67, 2190(1963).
- (24) HARRELL, S.A. y McDANIEL, D.H.; J. Am. Chem. Soc., 86, 4497(1964).
- (25) BADGER, G.M.; Rev. of Pure and Applied Chem. (Australia), 7, 55(1957).
- (26) TICHY, M.; Adv. Org. Chem., 5, 115(1965).

- (27) PEET, J.H.; Educ. Chem., 7, 199(1970).
- (28) SHCHEPKIN, D.N. y SHUVALOVA, E.V.; Spektrosk.  
Vzaimodeistvuyusch Ikh. Mol., 98(1970).
- (29) RAO, C.N.R. y MURTHY, A.S.N.; Develop. Appl. Spectrosc.,  
7B, 54(1968).
- (30) DAVIES, M.M. y SUTHERLAND, G.B.B.M.; J. Chem. Phys., 6,  
755(1938).
- (31) SUTHERLAND, G.B.B.M.; Trans. Faraday Soc., 36, 889(1940).
- (32) SHEPPARD, N.; en "Hydrogen Bonding", D. Hadži, y W.H.  
Thompson(eds.), Pergamon Press, New York (1959),  
p. 85-105.
- (33) HALL, A. y WOOD, J.L.; Spectrochim. Acta, 23A, 1257(1967);  
Spectrochim. Acta, 23A, 2657(1967).
- (34) FOLDES, A. y SANDORFY, C.; J. Mol. Spectrosc., 20, 262  
(1966).
- (35) MARECHAL, Y. y WITKOWSKI, A.; J. Chem. Phys., 48, 3697  
(1968).
- (36) IOGANSEN, A.V.; Dokl. Akad. Nauk. SSSR, 184, 1350(1969).
- (37) IOGANSEN, A.V., KURKCHI, G.A. y RASSADIN, B.V.; Zh.  
Prikl. Spektrosk., 11, 1054(1969).
- (38) RASSADIN, B.V. y IOGANSEN, A.V.; Zh. Prikl. Spektrosk.,  
10, 524(1969).
- (39) BOOBYER, G.J. y ORVILLE-THOMAS, W.J.; Spectrochim. Acta,  
22, 147(1966).
- (40) RATAJCZAK, H. y ORVILLE-THOMAS, W.J.; J. Mol. Struct., 1,  
449(1967).
- (41) WHETSEL, K.B. y KAGARISE, R.E.; Spectrochim. Acta, 18,

- (42) FRIZTSCHÉ, H.; Spectrochim. Acta, 21, 799(1965).
- (43) ŌSAWA, E., KITAMURA, K. y YOSHIDA, Z.; J. Am. Chem. Soc., 89, 3814(1967).
- (44) TAKAHASI, H., MAMOLA, K., y PLYLER, E.K.; J. Mol. Spectrosc., 21, 217(1966).
- (45) HALLAM, H.E.; "Infrared Spectroscopy and Molecular Structure", M.M. Davis(ed.), Elsevier, New York (1963), cap. 12.
- (46) RAO, C.N.R.; "Chemical Applications of Infrared Spectroscopy", Academic Press, New York (1963).
- (47) SUSI, H.; "Methods Enzymology", C.H.W. Hirs(ed.), Academic Press, New York (1972), p. 381 y p. 455.
- (48) MECKE, R.; Z. Elektrochem. Ber. Bunsenges. Physik. Chem., 52, 107(1948).
- (49) MAY, L.; Appl. Spectry., 27, 419(1973).
- (50) NOZARI, M.S. y DRAGO, R.S.; J. Am. Chem. Soc., 92, 7086 (1970).
- (51) DRAGO, R.S. y EPLEY, T.D.; J. Am. Chem. Soc., 91, 2883 (1969).
- (52) VOGEL, G.C. y DRAGO, R.S.; J. Am. Chem. Soc., 92, 5347 (1970).
- (53) NOZARI, M.S. y DRAGO, R.S.; J. Am. Chem. Soc., 94, 6877 (1972).
- (54) DRAGO, R.S., NOZARI, M.S. y VOGEL, G.C.; J. Am. Chem. Soc., 94, 90(1972).

- (55) HORAK, M. y PLIVA, J.; Spectrochim. Acta, 21, 911(1965).
- (56) WILLIAMS, J.M.; Ann. Reports (Chem. Soc. London), 58,  
34(1961).
- (57) HALLAM, H.E.; J. Mol. Struct., 3, 43(1969).
- (58) ALLERHAND, A. y SCHLEYER, P. von R.; J. Am. Chem. Soc.,  
85, 371(1963).
- (59) HORAK, M., POLAKOVA, J., JACOVSKOVA, M., MORAVEC, J. y  
PLIVA, J.; Coll. Czech. Chem. Commun., 31, 622  
(1966).
- (60) HIRANO, K. y KOJIMA, K.; Bull. Chem. Soc. Jap., 39,  
1216(1966).
- (61) JOSIEN, M.L. y FUSON, N.; J. Chem. Phys., 22, 1169(1954);  
J. Chem. Phys., 22, 1264(1954).
- (62) JOSIEN, M.L.; J. Chim. Phys., 61, 245(1964).
- (63) JOSIEN, M.L. y LASCOMBE, J.; Colloq. Spectrosc. Int.,  
Ottawa, 13th, 40(1967).
- (64) BELLAMY, L.J., MORGAN, K.J. y PACE, R.J.; Spectrochim.  
Acta, 22, 535(1966).
- (65) ŌSAWA, E. y YOSHIDA, Z.I.; Spectrochim. Acta, 23A, 2029  
(1967).
- (66) HUONG, P.V. y LASSEGUES, J.C.; Spectrochim. Acta, 26A,  
269(1968).
- (67) JAFFÉ, H.H. y ORCHIN, M.; "Theory and Applications of  
Ultraviolet Spectroscopy", John Wiley and Sons,  
New York (1962).
- (68) JOB, P.; Ann. Chim. [9], 10, 113(1928).
- (69) MOORE, R.L. y ANDERSON, R.C.; J. Am. Chem. Soc., 67,  
168(1945).

- (70) YOE, I.H. y JONES, A.L.; Ind. Eng. Anal. Ed., 16, 110 (1944).
- (71) HARVEY, A.E. y MANNING, D.L.; J. Am. Chem. Soc., 72, 4488 (1950).
- (72) ROSSOTTI, F.J.C. y ROSSOTTI, H.; "The Determination of Stability Constants", McGraw-Hill, New York (1961).
- (73) ADAMEK, P. y KSANDR, Z.; Sb. Vys. Sk. Chem.-Technol. Praze, Anal. Chem., 5, 91 (1969).
- (74) PERSON, W.B.; J. Am. Chem. Soc., 87, 167 (1965).
- (75) CONROW, K., JOHNSON, G.D. y BOWEN, R.E.; J. Am. Chem. Soc., 86, 1025 (1964).
- (76) ADAMEK, P. y KSANDR, Z.; Collect. Czech. Chem. Commun., 33, 3053 (1968).
- (77) ADAMEK, P. y KSANDR, Z.; Collect. Czech. Chem. Commun., 35, 1587 (1970).
- (78) DAVIS, J.C., Jr. y DEB, K.K.; en "Advances in Magnetic Resonance", Vol. 4, J.S. Waugh (ed.), Academic Press, New York (1970), p. 201.
- (79) DRYSEN, D., INGRE, N. y SILLÉN, L.G.; Acta Chem. Scand., 15, 694 (1961).
- (80) WADA, G. y REYNOLDS, W.; Inorg. Chem., 5, 1354 (1966).
- (81) LINGANE, P.J. y HUGUS, Z.Z., Jr.; Inorg. Chem., 9, 757 (1970).
- (82) LORD, R.C. y PORRO, T.J.; Z. Elektrochem., 64, 672 (1960).
- (83) HAMLIN, R.M., Jr., LORD, R.C. y RICH, A.; Science, 148, 1734 (1965).
- (84) KYOGOKU, Y., LORD, R.C. y RICH, A.; J. Am. Chem. Soc., 89, 496 (1967).
- (85) KYOGOKU, Y., LORD, R.C. y RICH, A.; Biochim. Biophys., Acta, 179, 10 (1969).

- (86) KULEVSKY, N. y FROEHLICH, P.M.; J. Am. Chem. Soc., 89,  
4839 (1967) .
- (87) KULEVSKY, N. y REINEKE, W.; J. Phys. Chem., 72, 3339 (1969) .
- (88) HARRIS, J.T., Jr. y HOBBS, M.E.; J. Am. Chem. Soc., 76,  
1419 (1954) .
- (89) POTTS, W.J., Jr.; "Chemical Infrared Spectroscopy", Vol. I,  
John Wiley and Sons, New York (1963), p.170.
- (90) LIDDEL, U. y BECKER, E.D.; Spectrochim. Acta, 10, 70 (1957) .
- (91) PARKER, F.S. y BHASKAR, K.R.; Biochemistry, 7, 1286 (1968) .
- (92) KELLY, P.C.; Anal. Chem., 44 (11):28A (1972) .
- (93) GIL, A.; Trabajo pendiente de publicación.
- (94) RODRIGUEZ, A.; Tesis Doctoral, Universidad Complutense,  
Madrid (1975) .
- (95) GRATZER, W.B.: Photoelect. Spectrom. Group. Bull., 18,  
518 (1968) .
- (96) MAIER, T.O. y DRAGO, R.S.; Inorg. Chem., 11, 1861 (1972) .
- (97) BENESI, H.A. y HILDEBRAND, J.H.; J. Am. Chem. Soc., 71,  
2703 (1949) .
- (98) SCOTT, R.L.; Rec. Trav. Chim., 75, 787 (1956) .
- (99) KEETELAR, J.A.A., VAN DE STOLPE, C., GOUDSMIT, A.,  
y DZCUBAS, W.; Rec. Trav. Chim., 71, 1104 (1952) .
- (100) ROSE, N.J. y DRAGO, R.S.; J. Am. Chem. Soc., 81, 6138 (1959) .
- (101) ROSE, N.J.; Tesis Doctoral, University of Illinois (1960) .
- (102) ROSE, N.J. y DRAGO, R.S.; J. Am. Chem. Soc., 84, 2037 (1962) .
- (103) BADGER, R.M. y BAUER, S.H.; J. Chem. Phys., 5, 839 (1937) .
- (104) BADGER, R.M.; J. Chem. Phys., 8, 288 (1940) .
- (105) BELLAMY, L.J.; "The Infrared Spectra of Complex Molecules",

- (106) BELLAMY, L.J.; "Advances in Infrared Group Frequencies", Methuen, London(1968).
- (107) KATRITZKY, A.R. y AMBLER, A.P.; en "Physical Methods of Heterocyclic Chemistry", Vol. II, A.R. Katritzky (ed.), Academic Press, New York(1963).
- (108) KATRITZKY, A.R. y TAYLOR, P.J.; en "Physical Methods of Heterocyclic Chemistry", Vol.IV, A.R. Katritzky (Ed.), Academic Press, New York(1971).
- (109) The Documentation on Molecular Spectroscopy (DMS) Spectra, Butterworths Scientific Publications, London, and Verlag Chemie, West Germany.
- (110) RIEGEL, E.R. y REINHARD, M.C.; J. Am. Chem. Soc., 48, 1334(1926).
- (111) TSCHITSCHIBABIN, A.E.; Ber. Deutsch. Misch. Gessell., 55, 228(1916).
- (112) TSCHITSCHIBABIN, A.E.; Ber. Deutsch. Misch. Gesell., 56, 1879(1923).
- (113) TSCHITSCHIBABIN, A.E. y KIRSSANOW, A.W.; Ber. Deutsch. Misch. Gesell., 60, 2433(1927).
- (114) "MODEL 621 INFRARED GRATING SPECTROPHOTOMETER. DESCRIPTION AND INSTRUCTIONS", Perkin-Elmer Corp., Norwalk (CONN.), U.S.A.
- (115) "MODEL 125 INFRARED GRATING SPECTROPHOTOMETER. DESCRIPTION AND INSTRUCTIONS", Bodenseewerk P.-E. and Co., ÜBERLINGEN, West Germany.
- (116) ROBINSON, D.Z., Anal. Chem., 23, 273(1951).
- (117) CONLEY, R.T.; "Infrared Spectroscopy", Allyn and Bacon, Boston(1966).



- (118) MORCILLO, J.; "Espectroscopía Infrarroja", monografía  
n° 12, Secretaría General de la Organización de los  
Estados Americanos, Washington, D.C.(1974).
- (119) SZYMANSKI, H.A.; "Progress in Infrared Spectroscopy",  
Vol. 1, Plenum Press, New York(1962).
- (120) KENDALL, D.N. (ed.), "Applied Infrared Spectroscopy",  
Reinhold, New York(1966).
- (121) MOSHER, H.S.; "Heterocyclic Compounds", Vol. 1, R.C.  
Elderfield (ed.), Wiley and Sons, New York(1950).
- (122) TCHITCHIBABIN, A.E.; "Traité de Chimie Organique", Vol.20,  
V. Grignard, G. Dupont et R. Loquin (eds.), Masson,  
Paris(1953).
- (123) NOLLER, C.R.; "Chemistry of Organic Compounds", W.B.  
Saunders Co., Philadelphia(1957).
- (124) KATRITZKY, A.R. y LAGOWSKI, J.M., "Advances in Heterocyclic  
Chemistry", Vol. 1., A.R. Katritzky (ed.), Academic  
Press, New York (1963).
- (125) MASON, S.F.; J. Chem. Soc.,4874(1957).
- (126) FARMER, J.L. y HAWS, E.J.; J. Chem. Educ.,47,41(1970).
- (127) TIECKELMANN, H.; "Piridine and its Derivatives", Vol.14,  
Suppl. Part.3, R.A. Abramovitch (ed.), Wiley and  
Sons, New York(1974).
- (128) BATTS, B.D. y SPINNER, E., Aust. J. Chem.,22,2581(1969);  
Aust. J. Chem.,22,2595(1969).
- (129) MAUTNER, H.G., CHU, S. y LEE, C.M.; J. Org. Chem.,  
27,3671(1962).
- (130) COBURN, R.A. y DUDEK, G.O., J. Phys. Chem.,72,1177(1968).

- (131) LEZINA, V.P., BYSTROV, V.F., SMIRNOV, L.D. y DYUMAEV, K.M.;  
Theor. Eksp. Khim., 4, 379 (1968).
- (132) METZLER, D.E., HARRIS, C.M., JOHNSON, R.J., SIANO, D.B. y  
THOMSON, J.A.; Biochemistry, 12, 5377 (1973).
- (133) ZVOLINSKII, V.P., PEREL'SON, M.E. y SHEINKER, Yu.N.;  
Dokl. Akad. Nauk, SSSR, 179, 1137 (1968).
- (134) FRY, F.S., Jr.; Tesis Doctoral, University of Illinois (1970).
- (135) KWIATKOWSKI, J.S.; Theor. Chim. Acta, 16, 243 (1970).
- (136) SAVIN, F.A., BAZHULINA, N.P. y MOZOROV, Yu.V.; Mol. Biol.  
(Moscow), 7, 674 (1973).
- (137) IOGANSEN, A.V.; Opt. Spektrosk., Suppl. 3, 228 (1967).
- (138) DEMENT'EVA, L.A., IOGANSEN, A.V. y KURKCHI, G.A.; Opt.  
Spektrosk., 29, 868 (1970).
- (139) MARTIN-ORTEGA, M.; "Espectros Infrarrojos en pastillas de  
BrK de 2-Piridona, 4-Piridona, 1,3-Dimetil Ura-  
cilo y mezclas de estos compuestos", Memoria de  
Licenciatura (1976).
- (140) BLOUT, E.R. y FIELDS, M.; J. Am. Chem. Soc., 72, 479 (1950).
- (141) TSUBOI, M.; Appl. Spectrosc. Rev., 3, 45 (1969).
- (142) SUSI, H. y ARD, J.S.; Spectrochim. Acta, 27A, 1549 (1971).
- (143) ANGELL, C.L.; J. Chem. Soc., 504 (1961)
- (144) LORD, R.C. y THOMAS, G.J., Jr.; Spectrochim. Acta, 23A,  
2551 (1967).
- (145) International Union of Pure and Applied Chemistry,  
Commission on Molecular Structure and Spectroscopy  
(Eds.); "Tables of Wavenumbers for the Calibration  
of Infrared Spectrometers", Butterworths, London, (1961).

- (146) KATRITZKY, A.R.; Quart. Rev., 13, 353 (1959).
- (147) VARSANYI, G.; "Vibrational Spectra of Benzene Derivatives", Academic Press, New York (1969).
- (148) GIBSON, J.A., KYNASTON, W. y LINDSEY, A.S.; J. Chem. Soc., 4340 (1955).
- (149) LAMBERT, J.B., SHURVELL, H.F., VERBIT, L., COOKS, R.G. y STOUT, G.H.; "Organic Structural Analysis", MacMillan Publish., New York (1976).
- (150) BELLAMY, L.J. y ROGASCH, P.E.; Proc. Roy. Soc., A257, 98 (1960).
- (151) KATRITZKY, A.R. y JONES, R.A.; J. Chem. Soc., 2947 (1960).
- (152) BENTLEY, F.F., SMITHSON, L.D. y ROZEK, A.L.; "Infrared Spectra of Characteristic Frequencies", John Wiley and Sons, New York (1968).
- (153) COBURN, R.A. y DUDEK, G.O.; J. Phys. Chem., 72, 3681 (1968).
- (154) COOK, D.; Canadian J. Chem., 41, 515 (1963).
- (155) HEINERT, D. y MARTELL, A.E.; J. Am. Chem. Soc., 81, 3933 (1959).
- (156) PENFOLD, B.; Acta Cryst., 6, 591 (1953).
- (157) SENSI, P. y GALLO, G.G.; Ann. Chim. (Roma), 44, 232 (1954).
- (158) FUSON, N., JOSIEN, M.L. y POWELL, R.L.; J. Am. Chem. Soc., 74, 1 (1952).
- (159) CHRISTENSEN, H.N.; J. Am. Chem. Soc., 79, 4073 (1957).
- (160) ALBERT, A. y PHILLIPS, J.N.; J. Chem. Soc., 1294 (1956).
- (161) SHORT, L.N. y THOMPSON, H.W.; J. Chem. Soc., 168 (1952).
- (162) LEONARD, N.J. y LOCKE, D.M.; J. Am. Chem. Soc., 77, 1852 (1955).

- (163) YAMADA, K., NAKATA, H. y HIRATA, Y., Bull. Chem. Soc. (Japan), 33, 1298 (1960).
- (164) NAKAMURA, K.; Nippon Kagaku Zasshi, 80, 231 (1959).
- (165) BELLAMY, L.J. y ROGASCH, P.E.; Spectrochim. Acta, 16, 30 (1960).
- (166) COOK, D.; Can. J. Chem., 42, 2292 (1964).
- (167) TAYLOR, P.J.; Spectrochim. Acta, 32A, 1471 (1976).
- (168) SMITH, D. y TAYLOR, P.J.; Spectrochim. Acta, 32A, 1477 (1976).
- (169) SUGISAWA, H. y ASO, K.; Nippon Nogei Kagaku Kaishi, 33, 259 (1959).
- (170) PAOLINI, L., TOSATO, M.L. y CIGNITTI, M.; Theor. Chim. Acta, 14, 221 (1969).
- (171) SPINNER, E. y WHITE, J.C.B.: J. Chem. Soc., 991 (1966).
- (172) KELLER, G.H., BAUER, L. y BELL, C.L.; Can. J. Chem., 46, 2475 (1968).
- (173) SPINNER, E.; J. Chem. Soc., 3860 (1963); SPINNER, E. y WHITE, J.C.B.; J. Chem. Soc., 3115 (1962).
- (174) PODALL, H.E.; Anal. Chem., 29, 1423 (1957).
- (175) COOK, G.L. y CHURCH, F.M.; J. Phys. Chem., 61, 458 (1957).
- (176) ISAAC, R., BENTLEY, F.F., STERNGLANZ, H., COBURN, W., Jr., STEPHENSON, C. y WILCOX, W.; Appl. Spectry., 17, 90 (1963).
- (177) ALPERT, N.L., KEISER, W.E. y SZYMANSKI, H.A.; "IR-Theory and Practice of Infrared Spectroscopy", Plenum Press, New York (1970), 2nd. ed.
- (178) DABROWSKI, J. y KAMIENSKA-TRELA, K.; Spectrochim. Acta, 22, 211 (1966).

- (179) TOPPING, J.; "Errors of Observation and their Treatment"  
Chapman and Hall, London (1972), 4<sup>a</sup> ed., cap.3.
- (180) BEECH, G.; "Fortran IV in Chemistry. An Introduction to  
Computer-Assisted Methods", John Wiley and Sons,  
London (1975), p. 38.
- (181) CHATFIELD, C.; "Statistics for Technology", Penguin,  
Harmond-Worth (1970), p. 148.
- (182) SPIRIDONOV, V.P. y LOPATKIN, A.A.; "Tratamiento Matemá-  
tico de Datos Físico-Químicos", Mir, Moscú(1973).
- (183) ECKSCHLAGER, K.; "Errors, Measurement and Results in  
Chemical Analysis", Van Nostrand Reinhold Co.,  
New York (1969), p. 143.
- (184) LAITINEN, H.A. y HARRIS, W.E.; "Chemical Analysis", McGraw  
Hill, New York (1975), 2<sup>a</sup> ed. p.553.
- (185) MURAKAMI, Y. y SUNAMOTO, J.; J. Chem. Soc., Perkin Trans.,  
2,1231(1973).
- (186) LEZINA, V.P., STEPANYANTS, A.U., ZHURALEV, V.S., SMIRNOV,  
L.D. y DYUMAEV, K.M.; Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser.  
Khim.,1498(1974).
- (187) LIPTAY, W.; Z. Elektrochem.,65,375(1961).
- (188) BRIEGLEB, G.; "Elektronen-Donor-Aceptor-Komplexe",  
Springer Verlag, Berlin (1961), Cap. 12.
- (189) MULLIKEN, R.S. y PERSON, W.B.; "Molecular Complexes",  
Wiley Interscience, New York (1969).
- (190) DEAN, R.B. y DIXON, W.J.; Anal. Chem.,23,636(1951).
- (191) BAUER, E.L.; "Manual de Estadística para Químicos",  
Alhambra, Madrid (1974).

- (192) GUIDRY, R.M. y DRAGO, R.S.; J. Am. Chem. Soc., 95,  
759 (1973); J. Am. Chem. Soc., 95, 6935 (1973).
- (193) GUIDRY, R.M. y DRAGO, R.S.; J. Chem. Educ., Pendiente  
de publicación.
- (194) HAMMES, G.G. y LILLFORD, P.J.; J. Am. Chem. Soc., 92,  
7578 (1970).
- (195) WEAST, R.C. (ed.); "Handbook of Chemistry and Physics",  
CRC Press, Cleveland (1975), 55<sup>a</sup> ed.
- (196) KÖNIGS, W. y GEIGY, R.; Ber., 17, 589 (1884).